

Aus dem Institut für Klinische Chemie und Klinische Biochemie
der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. med. H.-J. Dulce

Methodik und Aussagewert einer vereinfachten Magensaftsekretionsanalyse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Klaus Sprenger

aus Rathenow

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553616_0071

Aus dem Institut für Klinische Chemie und Klinische Biochemie
der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. med. H.-J. Dulce

**Methodik und Aussagewert einer
vereinfachten Magensaftsekretionsanalyse**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Klaus Sprenger
aus Rathenow

Referent: Prof. Dr.med. H.-J. Dulce

Korreferent: Prof.Dr.med. P. Körtge



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 31.5.1972

Inhaltsübersicht

	Seite
A. Einführung	3
a) Physiologie der Magensaftsekretion	3
b) Bisherige Methodik der Magensaft=sekretionsanalyse und ihr Aussagewert	7
B. Fragestellung	13
C. Methodik - Patienten - Statistik	14
D. Ergebnisse	21
E. Diskussion	36
F. Zusammenfassung	45
G. Literaturverzeichnis	46
H. Anhang	53

A. Einführung

a) Physiologie der Magensaftsekretion

Der Magensaft besteht aus organischen und anorganischen Substanzen. Er enthält neben Salzsäure und Elektrolyten Schleim, Enzyme und in geringen Mengen auch organische Säuren wie Buttersäure, Äpfelsäure u.a. (26, 38).

An Elektrolyten finden sich Chlor-, Natrium-, Kalium-, Bikarbonat-, Phosphat-, Kalzium- und Magnesiumionen (52).

Der Schleim läßt sich chemisch und physikochemisch in verschiedene Komponenten trennen (27, 28, 33, 56), die sich wiederum fraktionieren lassen. Man unterscheidet einen löslichen und einen unlöslichen Anteil des Schleimes. Durch Filtration, Zentrifugieren und besonders mit Hilfe elektrophoretischer bzw. immunoelektrophoretischer Verfahren gelangen in jüngster Zeit weitere Fortschritte in der Aufklärung der Zusammensetzung des Magenschleims (19).

Von den Enzymen sind die Proteinasen Pepsin und Kathepsin, die in den Hauptzellen gebildet werden, die wichtigsten.

Der Mechanismus der Magensaftsekretion ist von nervösen und lokalen (Dehnung, Temperatur, pH-Milieu, Speisen) sowie hormonalen Einflüssen (Gastrin, Serotonin, Hormonen der Nebennierenrinde) abhängig (38).

Die für die Sekretion jeweils verantwortlichen zellulären Elemente sind nicht gleichmäßig in der Mukosa des Magens verteilt. In der Fundus- und Corpusregion findet in den Beleg- oder Parietalzellen die HCl-Bildung statt. Mucopolysaccharide mit Sulfatresten treten vorwiegend in der Corpus- und weniger in der antralen Region auf (33).

HOLLANDER (25, 26, 27) nimmt an, daß sich der Magensaft aus einer sauren und einer alkalischen Komponente zusammensetzt (29, 38, 41, 52):

- a) Es gibt eine maximale Azidität, die der unvermischten Sekretion der Belegzellen entspricht.
- b) Die antrale Mukosa produziert nur alkalisches Sekret. Unterschiede in der Säurekonzentration des Magensaftes hängen ab von dem Verhältnis der zwei Komponenten zueinander, nämlich der sauren und der alkalischen, die sich im Magen versischen. In der Corpusregion des Magens werden beide Komponenten sezerniert.
- c) Nimmt die Sekretionsrate zu, ist dies hauptsächlich auf eine vermehrte Bildung der sauren Komponente zurückzuführen, so daß der Anteil des alkalischen Sekretes abnimmt und die Azidität des Gemisches zunimmt.

Eine Hypothese von HIRSCHOWITZ (24) gründet sich auf die anatomischen Gegebenheiten und auf die Ergebnisse seiner Untersuchungen, deren Hauptaussage mit der Gleichung $[Cl^-] = [H^+ + Na^+ + K^+]$ charakterisiert ist; die Protein-Anionen wurden vernachlässigt. Danach ist die gastrische Drüse mit den zahlreichen Hauptzellen am Drüsengrund und den Belegzellen im oberen Drittel sowie den schleimproduzierenden Zellen am Drüsenhals eine funktionell integrierte Einheit, die als "Gastron" bezeichnet wird (siehe Abb. 1).

Der Bildung von Salzsäure liegen folgende beiden Mechanismen zugrunde:

Primärmechanismus (Mechanismus I)

Der Primärmechanismus, der einer osmolaren "clearance" entspricht, sezerniert Cl^- , und zwar zusammen mit Na^+ und K^+ , womit die Elektroneutralität gewahrt bleibt. Diese Ionen sind in Wasser gelöst. Den Hauptzellen

wird neben der Pepsinsekretion auch dieser Primärmechanismus zugeschrieben, weil ihre Zahl gegenüber den Parietalzellen relativ groß und die Lokalisation günstig ist.

$\text{Na}^+ - \text{H}^+$ - Austauschmechanismus (Mechanismus II)

Die Parietalzellen modifizieren die Primärsekretion nur insofern, als sie dem Sekret H^+ im Austausch gegen Na^+ hinzufügen, das vom Plasma durch den Primärmechanismus in den "Tubulus" des Gastrons gelangte. Die Absorption von Natrium ist vergleichbar mit den Vorgängen im proximalen Tubulus des Nephrons (29).

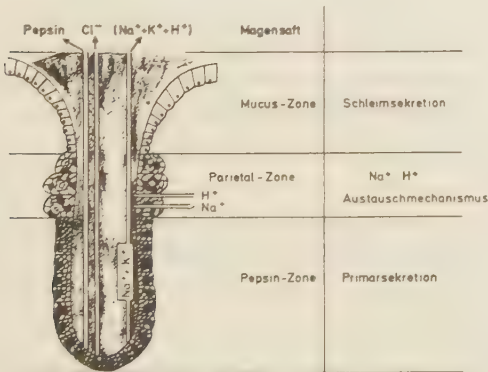


Abb1: Schematische Darstellung eines Gastrons nach Hirschowitz (24)

Die Parietalzellen bilden HCl in einer konstant hohen Konzentration von ungefähr 160 mval/l (31). Mit dieser Voraussetzung und der einer quantitativen Magensaftgewinnung wiesen CARD und MARKS (28, 46) nach, daß bei Stimulierung aller Belegzellen die in der Zeiteinheit abgeschiedene HCl -Menge in Beziehung steht zur absolu-

ten Zahl der Belegzellen. Die Stimulierung aller Belegzellen ist gegeben unter den Bedingungen des maximalen Histaminrestes. Man fand, daß 50 Millionen Parietalzellen ungefähr 1 mval HCl in einer Stunde bilden. Die Zahl der Belegzellen beträgt normalerweise ungefähr 1 Milliarde (9, 57). Nach DEMLING (9) bilden diese etwa 23 mval HCl/Stunde.

Histamin (Betazol) hat keine schleimtreibende Wirkung (27, 41). HIRSCHOWITZ (24) konnte nach Histamin-Applikation keine signifikanten Unterschiede in der Pepsinkonzentration feststellen.

Nach SHAY kann man beim Essen drei Phasen der Säurelockung unterscheiden (zit. nach 11):

1. die Vagusphase, die über das Zwischenhirn, durch Geschmack- und Geruchsstimulation, später auch durch Insulinausschüttung, eingeleitet wird;
2. die Gastrinphase, während der eine Stimulation des Antrum pylori durch Nahrungsbestandteile mit Gastrinausschüttung und Säureproduktion der Belegzellen auftritt;
3. die adrenocorticotrope Phase, die schwach, aber anhaltend, über Zwischenhirn, Hypophyse, ACTH und Nebennieren wirkt. Sie wird gebremst durch Regitin, Atropin und Antrenyl.

Folgendes Schema (nach SHAY) zeigt die Regulation der Magensäureproduktion (11):

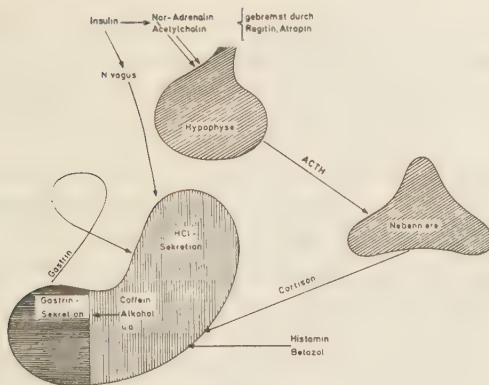


Abb 2 Regulation der Magensäureproduktion (n. SHAY)

Eine Magensaftsekretionsanalyse, die sich nur auf die Säure=analyse beschränkt, ist eigentlich nur eine Teilanalyse. Dennoch ist für klinische Zwecke die Bestimmung der Säure=sekretion ausreichend. Die qualitative oder quantitative Analyse anderer Bestandteile bringt darüber hinaus keinen diagnostischen Gewinn (52).

b) Bisherige Methodik der Magensaftsekretionsanalyse und ihr Aussagewert

Die Methodik amerikanischer und britischer Autoren (3, 5, 20, 46, 58, 59, 60) gründet sich im allgemeinen auf jene, die KAY (32) beschrieben hat. Autoren im deutschsprachigen Raum (8, 9, 16, 17, 22, 36, 37, 38, 52, 53, 55, 57) beziehen sich auf KAY (32) und vor allem auf die Methodik nach LAMBLING (40, 41).

Die Technik für die Gewinnung des Magensaftes ist im wesentlichen ähnlich.

Die Gewinnung des Magensaftes erfolgt frühestens nach 12 Stunden, von der letzten Nahrungsaufnahme an gerechnet. Die Sonde nach LEVIN oder CAMUS wird beim sitzenden Patienten durch den Mund (40) oder bevorzugt durch die Nase

(3) eingeführt. Für eine vollständige Gewinnung des Magensaftes ist die optimale Lage der Sonde notwendig, d.h., der Sondenkopf muß am tiefsten Punkt des Magens liegen, also normalerweise im Angulusbereich.

BARON (3) hat aufgezeigt, daß die Sonde in mehr als der Hälfte der Fälle nicht optimal liegt, wenn man nicht röntgenologisch kontrolliert. Allerdings wird die röntgenologische Kontrolle der Sondenlage nicht allgemein praktiziert (3). Nach KRENTZ (37) und STAHLHEBER (57) ist eine Röntgenkontrolle meist nicht erforderlich, wenn die Sekretgewinnung ohne Schwierigkeiten möglich ist.

Der Magensaft wird entweder manuell mit einer Rekordspritze oder mechanisch mit einer Pumpe kontinuierlich abgesaugt. Während dieser Prozedur sitzt der Patient. Um ein unkontrolliertes Abfließen ins Duodenum zu verhindern, ist die sogenannte Linksseitenlagerung vorzuziehen (37). Um eine Kontamination des Magensaftes zu vermeiden, wird der Speichel mit einem Speichelabsauger abgesaugt oder der Patient angehalten, keinen Speichel hinunterzuschlucken (Zellstoff, Nierenschale) (37). Das Pufferungsvermögen des Speichels ist nicht unerheblich und kann die eigentlichen Werte verfälschen (30). Der zunächst abgesogene Nüchternsaft wird verworfen. Dann wird das Magensekret in 15-min.-Fraktionen gesammelt. Die ersten 4 Portionen entsprechen der Basalsekretion. Danach erfolgt die subkutane Applikation von 50 mg Betazol. Die durch Betazol stimulierte Sekretion von einer (16) oder zwei Stunden (40) wird in vier bzw. acht Fraktionen untersucht.

Nach KRENTZ (37) sind für die Beurteilung der Sekretionsleistung folgende Werte wichtig:

1. das Gesamtvolumen (ml) der Basalsekretion und das Volumen der stimulierten Sekretion;
2. die Gesamt-HCl (mval), worunter man die gesamte Säurebildung der Basalsekretion und nach Stimulierung versteht;
3. die maximale Säurekonzentration (mval/l);
4. die gebundene HCl (mval/l).

Die Gesamt-HCl wird üblicherweise durch Titration mit n/10-NaOH bestimmt. Dabei titrierte man früher bis zum Umschlagpunkt von Phenolphthalein bei pH 8,5 (40). Heute titriert man bis zur "exakten Neutralisation", nämlich bis pH 7,0 (1, 4), dem Umschlagpunkt von Phenolrot.

Die frühere Unterscheidung zwischen "freier Säure" -Titration bis pH 3,5- und "gebundener Säure" -Titration zwischen pH 3,5 und 8,5- entbehrt der physikochemischen Grundlagen (1, 4, 47, 48, 49); sie ist überholt. Die Bestimmung der gebundenen HCl ist diagnostisch ohnehin bedeutungslos (37, 52).

Um möglichst optimale Vergleichsmöglichkeiten zu schaffen, hat man genau definierte Begriffe eingeführt, die zumeist aus dem anglo-amerikanischen Schrifttum stammen und sich auch in Deutschland durchgesetzt haben. LEVIN und Mitarbeiter (43) standardisierten im Jahre 1951 die Bestimmung der Basalsekretion. Die heute definierte Total-HCl, die nach 12-stündigem Fasten morgens während einer Stunde gemessen wird, nennt man "basal acid output" = BAO (55). Die beim maximalen Histamin- oder Betazol-Test während der ersten Stunde nach Verabreichen des Stimulans gebildete HCl wird als "maximal acid output" = MAO angegeben (6, 46, 52).

BARON (1, 3) führte den Begriff "peak acid output" = PAO ein. Er ist definiert als die Total-HCl der beiden höchsten aufeinanderfolgenden 15-min-Portionen nach Injektion von einer zur maximalen Stimulation ausreichenden Menge einer HCl-stimulierenden Substanz. Um Vergleichswerte auch zu Infusionstesten zu erhalten, wird der PAO auf 60 min berechnet (55). Die Reproduzierbarkeit ist sehr gut (1, 59).

Das Verhältnis BAO/MAO wird ebenfalls für die Diagnostik herangezogen (39, 45, 52).

Man kann sagen, daß über das technische Vorgehen bei der Durchführung der Sekretionsanalyse heute allgemein weitgehende Übereinstimmung herrscht (38). Über die Dosierung der Stimulation gibt es unterschiedliche Auffassungen, die sich auf einer Vielzahl von Untersuchungen gründen (1, 5, 13, 20, 22, 32, 34, 35, 37, 38, 39, 52, 53, 54, 55, 57, 59, 60). Es ist evident, daß der zuerst von KAY (32) 1953 angegebene maximale Histamintest, bei dem 0,04 mg saures Histaminphosphat pro kg Körpergewicht verabfolgt werden, besser zu reproduzierende Werte liefert als die Methode nach LAMBLING und Mitarbeitern (40), bei der Histamin in einer Standarddosis von 0,5 ml (Imido) vorge-schlagen wird; der Reiz ist hier nicht stärker als beim Koffeinprobetrunk (39). Allerdings treten mit höheren Histamindosen erhebliche Nebenwirkungen auf, denen nur teilweise durch Antihistaminika entgegengewirkt werden kann.

Wegen der Nebenwirkungen des Histamins zieht man gegenwärtig das verwandte Betazol (3-(2'-Aminoäthyl)-pyrazol) vor, das LEE und JONES als erste synthetisierten und ROSIERE und GROSSMAN (54) als Stimulans für die Magensaftsekretion einführten.

Eine Dosis von 100 mg Betazol entspricht dem maximalen Histamintest (37). Die Nebenwirkungen sind ähnlich (54).

Einen Kompromiß stellt die Applikation von 50 mg Betazol dar. WARD und Mitarbeiter (59) fanden eine fast identische mittlere 30-min-Sekretionsrate beim Vergleich des verstärkten Histamintestes nach KAY (32) mit der Applikation von 50 mg Betazol. Bei dieser Dosierung zeigen sich praktisch keine Nebenwirkungen (34, 36). Diese Standarddosis liefert fast immer reproduzierbare, wenn auch nicht maximale Sekretionswerte (36, 39, 52). Man spricht deshalb von submaximaler Sekretionsleistung (9).

Für die Routinediagnostik ist die Anwendung einer Standarddosis von 50 mg Betazol ausreichend (9, 36, 53). Welchen Aussagewert haben die Ergebnisse der Sekretionsanalyse?

Bei der Betrachtung großer Kollektive lassen sich statistische Korrelationen aufstellen, aber im Einzelfall ist die Aussagekraft ziemlich gering (11). Hinweise auf bestimmte Erkrankungen, die man durch die Sekretionsanalyse durchaus erhält, bedürfen im allgemeinen anderer diagnostischer Nachweismethoden. Eine Gastritis ist nur mit der histologischen Untersuchung eines bioptisch gewonnenen Magenschleimhautstückchens zu diagnostizieren (38, 45). Bei chronischen Gastritiden ist nur dann ein richtungweisender, pathologischer Befund zu erwarten, wenn die bestehenden morphologischen Veränderungen weit fortgeschritten sind und das Drüsenparenchym bereits erheblich atrophiert ist (9, 38). Überhaupt können diagnostische Aussagen nur in den Extrembereichen gemacht werden.

Für das relativ seltene Zollinger-Ellison-Syndrom spricht eine basale Hypersekretion von mehr als 200 ml oder ein BAO von 20 mMol (1).

Vollständige Anazidität findet sich regelmäßig bei der Anaemia perniciosa (1), andererseits bedeutet das Fehlen von HCl nicht, daß der Patient an dieser Krankheit leiden muß (46).

Das Ulcus ventriculi wird röntgenologisch oder gastroskopisch diagnostiziert; die Sekretionsanalyse hat keinen diagnostischen Wert (2). Die Reizantwort auf Histalog entspricht den Normalwerten (35).

Das Ulcus duodeni wird ebenfalls röntgenologisch nachgewiesen. Jedoch sprechen Hypersekretion und erhöhte Konzentration für ein Ulcus duodeni (55).

Beim sogenannten "Reizmagen" (21), der bei vegetativ labilen Menschen am häufigsten anzutreffen ist, findet man pathologisch erhöhte Konzentrationswerte (37). Die

Azidität ist auch erhöht bei Gesunden, die sich in "Stress-Situationen" befinden (31).

Für das Magenkarzinom lassen sich keine Charakteristika angeben. Man findet alle Variationen zwischen Normalwerten und der Anazidität (2).

Für chirurgische Belange, z.B. ob die Indikation für ein nicht resezierendes Operationsverfahren gegeben ist, hat die Magensaftsekretionsanalyse ihren Wert (38, 53, 57).

Die Röntgenologie, die Gastroskopie, die bioptisch-histologische Untersuchung und die Gastrokamera erreichen in vielen Fällen einen höheren Aussagewert als die Magensaftsekretionsanalyse.

B. Fragestellung

BARON (2) fordert, daß klinische Tests, wie z.B. die Untersuchung der gastrischen Funktion, folgende Bedingungen erfüllen sollten: Einfachheit, Reproduzierbarkeit, Wiederholbarkeit und die Unterscheidung zwischen normal und abnormal.

Weil die Aussagekraft der Magensaftsekretionsanalyse, wie oben dargelegt, beschränkt ist, soll diese Arbeit einen Beitrag leisten zur Vereinfachung in der Durchführung der Analyse. Vor allem soll der Zeitaufwand, den die Titration beansprucht, verringert werden.

Schon andere Autoren haben die Erkenntnis genutzt, daß entweder die Bestimmung der freien HCl (5, 16, 20, 37) oder der titrierbaren Azidität (58) für klinische Routineuntersuchungen genügt.

BARON (1) schreibt, das pH jeder Fraktion sei ein Maß der ("freien") Wasserstoffionenkonzentration. STAHLHEBER/FORELL (57) gehen davon aus, daß die $[H^+]$ der titrierten freien HCl gleichzusetzen sei.

HAFTER (22) zeigt auf, daß pH-Messungen im neutralen Bereich und bei geringen, schwer zu titrierenden Sekretmengen geeigneter seien als die Titration.

Da die Fehlermöglichkeiten bei der Ausheberung des Magensaftes und damit der Volumenbestimmung nicht unerheblich sind, soll untersucht werden, inwieweit die Wasserstoffionenkonzentration in den einzelnen Fraktionen allein eine befriedigende Aussage gestattet.

Eine ergänzende Frage ist, ob die Bestimmung der Chlorionenkonzentration zusätzlichen Aussagewert besitzt.

C. Methodik - Patienten - Statistik

a) Methodik

Die Untersuchungen begannen morgens um 9 Uhr. Die letzte Nahrungsaufnahme der Patienten lag mindestens 12 Stunden zurück.

Die Magensonde (Eru[®] Disposable Levin Tube 14 Fr.) wurde bis 60 cm von der Zahnreihe in den Magen eingeführt. Auf eine röntgenologische Kontrolle der Lage des Sondenkopfes wurde verzichtet. Die Ausheberung geschah im Sitzen oder in Linksseitenlage.

Das Nüchternsekret, nach LAMBLING (40) Fraktion A, wurde verworfen. Den sich neu bildenden Magensaft aspirierte man alle 1 bis 2 Minuten; beinahe kontinuierlich wurde ein leichter Sog ausgeübt. Dieser Magensaft verteilte sich auf vier 15-min-Fraktionen (B 1 - B 4), die die Basalsekretion darstellen. Anschließend spritzte man subkutan 50 mg Betazol, Lilly als Standarddosis. Eine halbe Stunde vorher war das Antihistaminikum Chlorpyramin gegeben worden: 10 mg Synpen[®]. Das Sekret nach Stimulierung wurde über zwei Stunden in acht 15-min-Fraktionen (C 1 - C 8) gesammelt.

Von jeder Fraktion bestimmten bzw. berechneten wir

1. das Volumen (ml),
2. den aktuellen pH-Wert bzw. die Wasserstoffionenkonzentration (mMol/l),
3. die Gesamt-Wasserstoffionenmenge (mMol/15 min),
4. die titrierbare Azidität (mMol/l),
5. die Menge freier Wasserstoffionen (mMol/15 min),
6. die Chlorionenkonzentration (mMol/l)

in etwa der Hälfte der Fälle mit 556 Fraktionen.

- Zu 1. Das Volumen wurde mit einem Meßzylinder von 50 ml Gesamtvolumen gemessen.
- Zu 2. Zur pH-Messung läßt man die Elektroden unter kreisenden Bewegungen des Magensaftes eintauchen. Nur so ist eine optimale pH-Messung möglich. Bloßes Eintauchen der Elektroden kann fälschlicherweise einen zu hohen pH-Wert liefern, der durch Auflagen von Schleimflocken auf die Glaskugelspitze der Elektrode bedingt sein kann. Ferner ist zu berücksichtigen, daß der Zeiger des pH-Meters längere Zeit braucht, bis er zum Stillstand kommt, als z.B. bei der Messung von reinen HCl-Lösungen.

Alle pH-Messungen nahmen wir mit dem Knick-pH-Meter, Type 350, der Firma Knick, Berlin, unter Zuhilfenahme einer Zweistabmeßkette (Glas- und Kalomelelektrode) vor. Das pH-Meter eichten wir mit Pufferlösungen der Firma Merck, und zwar mit Puffer-Titrisol pH 1,00 und Puffer-Titrisol pH 4,00. Nacheichungen waren laufend erforderlich.

Bei der Angabe von pH-Werten ist die zweite Stelle nach dem Komma geschätzt.

- Zu 3. Die Gesamt-Wasserstoffionen bestimmten wir durch Titration bis pH 7,00. Sie erfolgte mit n/10 NaOH, Faktor $F = 1$. Wir verwendeten 0,1 N Natronlauge der Fa. Merck (Titrisol [®]). Zur Titration verwendeten wir eine Glasbürette von 50 ml Gesamtvolumen. Titriert wurden von jeder Fraktion 10 ml Magensaft (abgemessen mit einem Meßzylinder von 20 ml Gesamtvolumen), die wir mit 10 ml Aqua dest. verdünnten. Die Gesamtwasserstoffionen errechneten sich folgendermaßen:

$$\text{mmol Gesamt-H}^+ = \frac{\text{Menge Magensaft (ml)} \cdot \text{verbrauchte NaOH (ml)} \cdot F (1,00)}{1000}$$

Bei einem pH-Wert des Magensaftes über 3,00 titrierten wir nicht mehr.

Zu 4. Da jeweils 10 ml Magensaft mit n/10 NaOH titriert worden sind, ließ sich die titrierbare Azidität leicht errechnen:
titrierbare Azidität (mMol/l) = verbrauchte NaOH (ml) · 10

Zu 5. Die freien Wasserstoffionen errechnet man mit dem gemessenen pH-Wert und der Menge an Magensaft:

$$\text{mMol H}^+ = \frac{\text{Numerus des pH-Wertes (Tabelle)} \cdot \text{Menge Magensaft (ml)}}{1000}$$

Zu 6. Die Chlorionenmessung führten wir am automatischen Chlorid-Titrator, Kat.-No. 4-4419 B, mit Zusatzgerät zur Direktablesung von Milliäquivalenten pro Liter, Kat.-No. 4-4441 A der American Instrument Company, Silver Spring, Md. USA, durch (Meßgenauigkeit 0,5 %). Dazu verwendeten wir Mikropipetten "Marburg" für 5-100 µl.

In allen klinisch pathologischen Fällen bestimmten wir zusätzlich

- 1) den "peak acid output" = PAO (1),
- 2) die höchste mittlere Wasserstoffionenkonzentration.

Zu 1) Der PAO wurde für 60 min berechnet, wie auf Seite 9 beschrieben. Seine Aussagekraft ist abhängig von einer optimalen Volumenbestimmung des Magensaftes.

Zu 2) Die höchste mittlere Wasserstoffionenkonzentration errechneten wir aus den 3 niedrigsten pH-Werten nach Stimulation. Man entnimmt der Tabelle oder der grafischen Darstellung (Abb. 3) die entsprechenden Numeri von den pH-Werten und errechnet das arithmetische Mittel. Mit diesem Mittelwert soll erreicht werden, daß man sogenannte "Ausreißer-Werte" nicht überschätzt. Auch LAMBLING und BERNIER (40) haben für die Praxis vorgeschlagen, daß Anomalien in der Konzentration nur zu berücksichtigen sind, wenn sie in mindestens drei Fraktionen beobachtet werden.

Beispiel für die Berechnung der höchsten mittleren $[H^+]$:

pH-Wert	Numerus des pH-Wertes
1	100
1,2	63
1,3	50
	213 : 3 = 71

Die höchste mittlere Wasserstoffionenkonzentration beträgt also 71 mMol/l, was einem pH von 1,15 entspricht.

Magensäfte, die von ihrem Aspekt her eindeutig blutig oder eitrig waren, sind nicht berücksichtigt worden.

b) Patienten

Dieser Arbeit liegen die Untersuchungen von 112 Patienten zugrunde. Die Diagnosen stellten Kliniker, die über modernste diagnostische Möglichkeiten verfügten.

Es sind diagnostiziert worden:

acht Patienten mit Reizmagen, sechs mit Gastritis, sechs mit chronischer (atrophischer) Gastritis, sechs mit Ulcus ventriculi, zwei mit Magenkarzinom, zwölf mit Ulcus duodeni.

Die Auswahl von 28 Normfällen erfolgte nach vier Kriterien, die GASSMANN (16) angegeben hat:

1. radiologisch intakter Magen,
2. histologisch normale Schleimhaut,
3. Elimination von Patienten, bei denen die Voraussetzungen 1. und 2. gegeben waren, die aber eine konstante Sekretproduktion von 85-100 ml pro 15-min-Fraktion und gleichzeitig sehr hohe Säurekonzentrationen aufwiesen,
4. Elimination von Patienten, die pro 15-min-Fraktion

dauernd unter 20 ml Sekret abschieden mit niedrigen Säurekonzentrationen.

In unserer Kontrollgruppe sind 20 weibliche, 12 älter als 50 Jahre, und 8 männliche Personen, 3 älter als 50 Jahre, vertreten. Die älteste Patientin war 71, die jüngste 24 Jahre alt.

Das übrige Untersuchungsgut betrachteten wir als "Verschiedenes". Hierzu zählen auch Patienten mit pathologischen Befunden, die für diese Arbeit als nicht sachdienlich angesehen wurden, aber nicht ohne Einfluß auf die Magensaftsekretion sind, wie z.B. die Cholelithiasis und die Hyperthyreose.

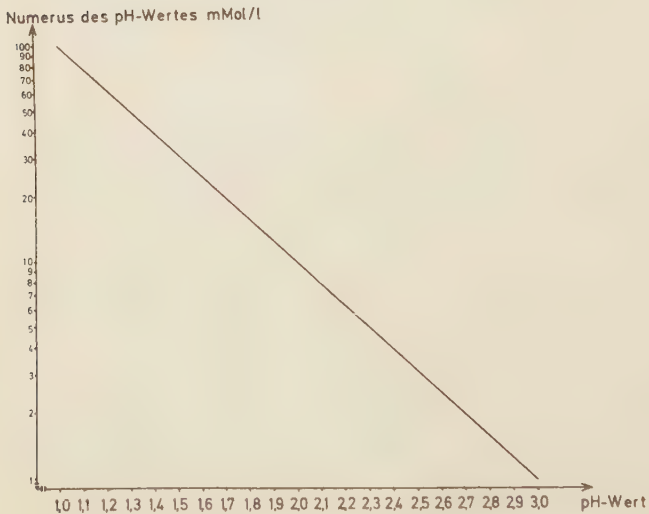


Abb.3: Bestimmung der freien H⁺-Ionen im Magensaft.

Der zu einem pH-Wert gehörende Numerus ist in diesem Diagramm direkt abzulesen, er ist gleich der Zahl der freien H⁺-Ionen in mMol/l

c. Statistik

Regression - Korrelation

In dieser Arbeit wollten wir etwas über die Abhängigkeit zwischen zwei Merkmalen des Untersuchungsmaterials erfahren. Gefragt wurde, ob zwischen den Variablen x_i und y_i eine Abhängigkeit besteht. Mit der Art des Zusammenhanges beschäftigt sich die Regressionsanalyse. Der Grad des Zusammenhanges kann durch den Korrelationskoeffizienten gemessen werden.

In unseren Fällen ließen sich die Punktwolken (x_i , y_i) durch Gerade approximieren, so daß wir es mit der "linearen Regression" zu tun hatten.

Die Regressionsgerade $y = bx + a$ ermittelten wir aus den Mittelwerten $\bar{x}$ und $\bar{y}$ sowie den Regressionskoeffizienten b_{yx} bzw. b_{xy} (7, 15).

Die Mittelwerte $\bar{x}$ und $\bar{y}$ sind arithmetische Mittel. Für die Regressionskoeffizienten gilt:

$$b_{yx} = \frac{S_{xy}}{S_x} \qquad b_{xy} = \frac{S_{xy}}{S_y}$$

Die Varianz s^2 ist gegeben durch:

$$s_x^2 = \frac{S_x}{N-1} \qquad s_y^2 = \frac{S_y}{N-1}$$

die Standardabweichung s mit den Gleichungen:

$$s_x = \pm \sqrt{s_x^2} \qquad s_y = \pm \sqrt{s_y^2}$$

Die Kovarianz errechnet sich nach:

$$\text{Kovarianz } (xy) = \frac{S (x - \bar{x}) \cdot (y - \bar{y})}{N - 1}$$

Unter dem Korrelationskoeffizienten r versteht man den Ausdruck (7)

$$r = \frac{\text{Kovarianz } (xy)}{\sqrt{\text{Varianz } (x) \cdot \text{Varianz } (y)}}$$

Die Hypothese, ob der in einer Stichprobe gefundene Korrelationskoeffizient eine Zufallsabweichung von der Korrelation Null in der Grundgesamtheit sein kann, testet man nach R.A. Fisher anhand der t-Verteilung mit $N-2$ Freiheitsgraden. Werden die Zufallswerte für r erreicht oder überschritten, so muß die Nullhypothese abgelehnt werden, d.h. zwischen den Zufallsvariablen besteht eine Abhängigkeit. Die Signifikanz gegen Null prüften wir anhand von Tabellen (12).

Vergleich zweier Mittelwerte, wenn $s_1^2 \neq s_2^2$

Die Vergleiche zweier Mittelwerte erfolgten anhand des t-Testes (15). "t" ermittelten wir folgendermaßen:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{N_1} + \frac{s_2^2}{N_2}}}$$

Der Freiheitsgrad v errechnet sich nach

$$v = \frac{1}{\frac{k^2}{N_1 - 1} + \frac{(1-k)^2}{N_2 - 1}} \quad k = \frac{N_2 \cdot s_1^2}{N_2 s_1^2 + N_1 s_2^2}$$

Anmerkung:

Der Vergleich zweier Mittelwerte, wenn $s_1^2 = s_2^2$, ist in dieser Arbeit nicht anwendbar, weil die Varianzen sich mit dem F-Test als signifikant verschieden herausstellten (7).

D. Ergebnisse

Zwischen dem pH des Magensaftes und der bei der Titration verbrauchten Menge Titrationsmittel besteht eine deutliche Abhängigkeit, wie es Abb. 4 veranschaulicht. Der Punkteschwarm in dieser Abbildung ist insofern unvollständig, als die sich überlagernden Punkte in nur einem Punkt erscheinen. Diese Darstellung soll dazu dienen, dem Leser schnell eine Vorstellung zu ermöglichen. Um die folgenden Diagramme in ihrer Klarheit nicht zu beeinträchtigen, verzichten wir bei ihnen auf die Zeichnung des Punkteschwarms.

Abb. 4 enthält Werte des gesamten Untersuchungsgutes, also normale und pathologische, die sowohl aus der Basal- als auch aus der stimulierten Sekretion ermittelt worden sind.

Die Entfernung zwischen der Kurve und einem Punkt parallel zur Abszisse entspricht der Menge $n/10$ NaOH, die zur Neutralisierung der gebundenen Wasserstoffionen notwendig war.

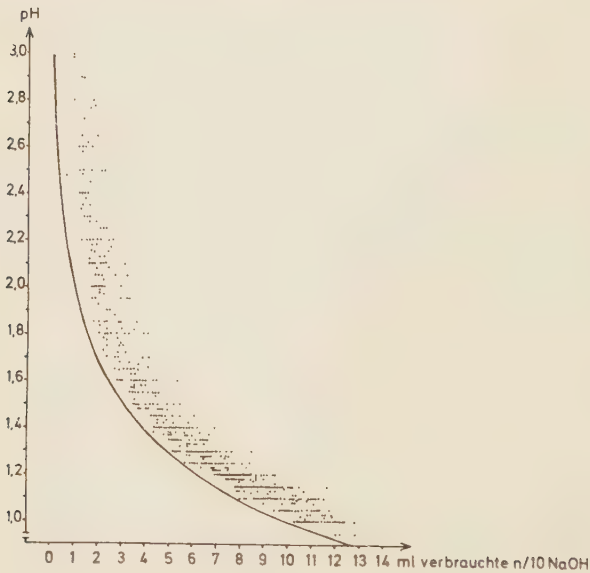


Abb 4: Die Beziehung zwischen dem pH-Wert des Magensaftes und der bei der Titration von 10 ml verbrauchten Menge NaOH.

Mit Hilfe der Statistik haben wir nachgewiesen, daß eine lineare Beziehung zwischen der (freien) Wasserstoffionenkonzentration, errechnet aus dem aktuellen pH, und der titrierbaren Azidität besteht. Im Diagramm (Abb. 5) ist diese Beziehung grafisch dargestellt. Gezeichnet sind die Regressionsgeraden, die aus den Werten von jeder Fraktion der Normfälle und der einzelnen Krankheitsbilder resultieren. Die Verläufe der Geraden weisen keine signifikanten Unterschiede auf. Die Korre=

lationskoeffizienten sind hochsignifikant.

Die Gleichungen der Regressionsgeraden und die Korrelationskoeffizienten sind in folgender Tabelle 1 wiedergegeben. In Klammern steht jeweils die Zahl der Fraktionen.

		Gleichung der Regressionsgeraden	Korrelations= koeffizient r
Normfälle	(233)	$y = 0,83x - 3,47$	0,96
Reizmagen	(89)	$y = 0,84x - 2,64$	0,98
Gastritis	(52)	$y = 0,88x - 9,68$	0,97
chron. Gastritis	(41)	$y = 0,80x - 6,65$	0,94
Ulcus duodeni	(123)	$y = 0,90x - 6,37$	0,96
Ulcus ventriculi	(41)	$y = 0,84x - 2,64$	0,98

Tab. 1: Legende im Text.

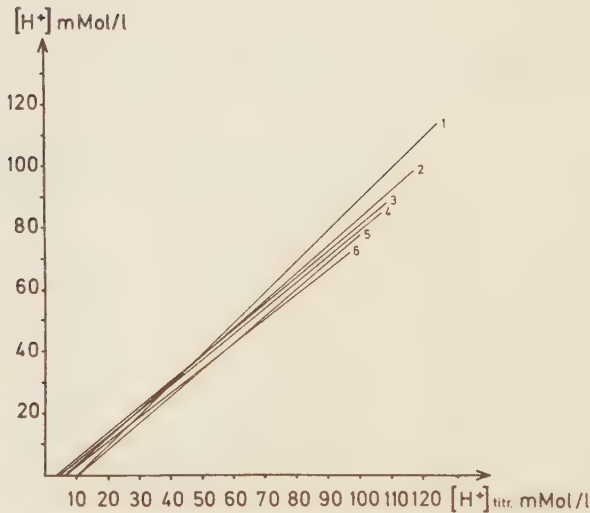


Abb 5: Legende im Text.

- | | | |
|----|--------------------|-----------------------|
| 1. | Regressionsgerade: | Ulcerus ventriculi |
| 2. | " | :Ulcerus duodeni |
| 3. | " | :Reizmagen |
| 4. | " | :Normfälle |
| 5. | " | :Gastritis |
| 6. | " | :Chronische Gastritis |

In Tabelle 2 geben wir die Mittelwerte der Wasserstoffionen=konzentrationen (errechnet aus den aktuellen pH) mit ihren Standardabweichungen wieder. Die pH-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen dem Mittelwert der Normfälle und dem=jenigen des jeweiligen Krankheitsbildes. In Klammern ist die Zahl der Fraktionen angegeben.

		Mittelwert mMol/l	Standard- abweichung	p
Normfälle	(233)	46,65	22,09	-
Reizmagen	(89)	58,81	28,76	Ø
Gastritis	(52)	51,63	24,03	<0,1
chron. Gastritis	(41)	25,71	15,59	<0,001
Ulcus duodeni	(123)	67,43	27,36	<0,001
Ulcus ventriculi	(41)	53,98	30,03	<0,2

Tab. 2: Legende im Text.

Die Mittelwerte der Wasserstoffionenkonzentrationen unterscheiden sich beim Ulcus duodeni und bei der chronischen Gastritis signifikant vom Mittelwert der Normfälle.

Die Abbildungen 6 - 11 zeigen Verlaufskurven der Wasserstoffionenkonzentrationen, wie sie für Magengesunde und die jeweiligen Krankheitsbilder typisch sind.

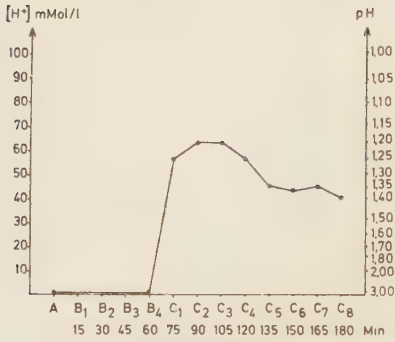


Abb. 6: Typische $[H^+]$ -Verlaufskurve beim Magengesunden (Pat H R)

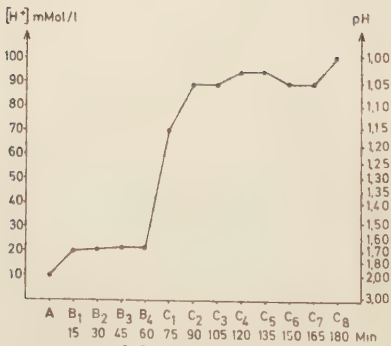


Abb. 7: Typische $[H^+]$ -Verlaufskurve beim Reizmagen (Pat B K)

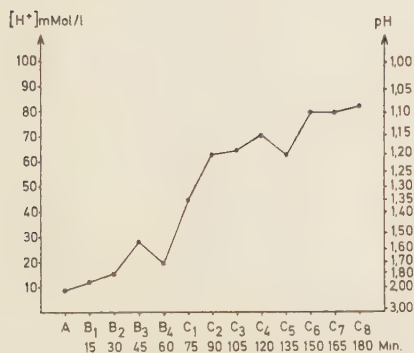


Abb. 8: Typische $[H^+]$ -Verlaufskurve bei Gastritis (Pat. T.P.K.)

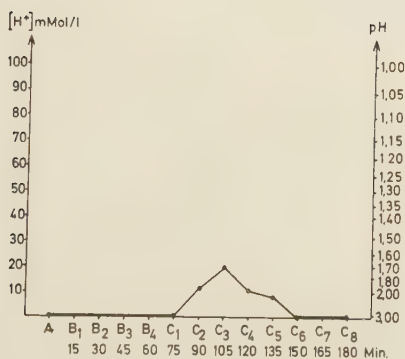
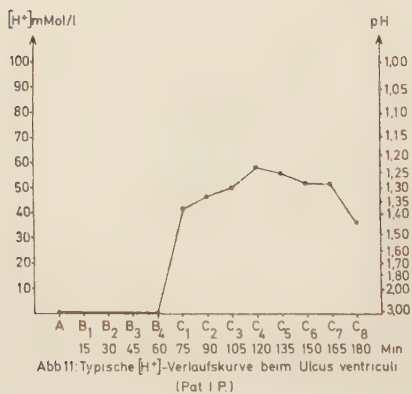
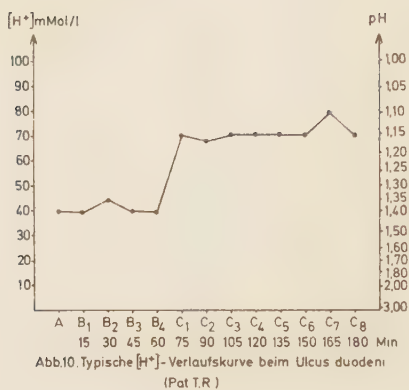


Abb. 9: Typische $[H^+]$ -Verlaufskurve bei chronischer Gastritis (Pat. K.S.)



Ein weiteres Ergebnis zeigt Tabelle 3. In ihr sind die Mittelwerte der "höchsten mittleren Wasserstoffionenkonzentration" (errechnet aus den aktuellen pH-Werten) mit den Standardabweichungen wiedergegeben. Außerdem ist die Wahrscheinlichkeit der Abweichung p angegeben, die sich aus dem Vergleich des Mittelwertes der Normfälle mit demjenigen des jeweiligen Krankheitsbildes ergibt. In Klammern ist die Zahl der Patienten angegeben.

		Mittelwert mMol/l	Standard- abweichung	p
Normfälle	(28)	61,72	10,80	-
Reizmagen	(8)	73,35	21,75	< 0,2
Gastritis	(6)	75,76	11,29	< 0,02
chron. Gastritis	(6)	31,26	18,29	< 0,02
Ulcus duodeni	(12)	86,15	14,95	< 0,001
Ulcus ventriculi	(6)	76,66	19,20	< 0,2

Tab. 3: Legende im Text.

Die Mittelwerte der "höchsten mittleren Wasserstoffionenkonzentration" unterscheiden sich bei der Gastritis, der chronischen Gastritis und beim Ulcus duodeni signifikant vom Mittelwert der Normfälle.

Obgleich man das Ergebnis aufgrund des oben Dargelegten vor aussagen kann, haben wir der Vollständigkeit halber die Beziehung zwischen den freien (dissoziierten) und den Gesamt-Wasserstoffionen (dissoziierte und undissoziierte) berücksichtigt. Zugrundegelegt haben wir die Zwei-Stunden-Werte nach Stimulation. Im Diagramm (Abb.12) sind die Regressionsgeraden, die aus den Werten der Fraktionen resultieren, gezeichnet: es sind die Regressionsgeraden für die Normbefunde, die pathologischen und die "verschiedenen" Befunde. Die Verläufe der Geraden weisen keine signifikanten Unterschiede auf. Die Korrelationskoeffizienten sind hochsignifikant.

Die Gleichungen der Regressionsgeraden und die Korrelationskoeffizienten finden sich in folgender Tabelle 4. In Klammern ist jeweils die Anzahl der Fraktionen genannt.

		Gleichung der Regressionsgeraden	Korrelationskoeffizient r
Normbefunde	(27)	$Y = 0,78x + 0,09$	0,95
Pathologische Befunde	(38)	$Y = 0,84x - 0,93$	0,99
Verschiedene	(47)	$y = 0,89x - 0,75$	0,99

Tab. 4: Legende im Text.

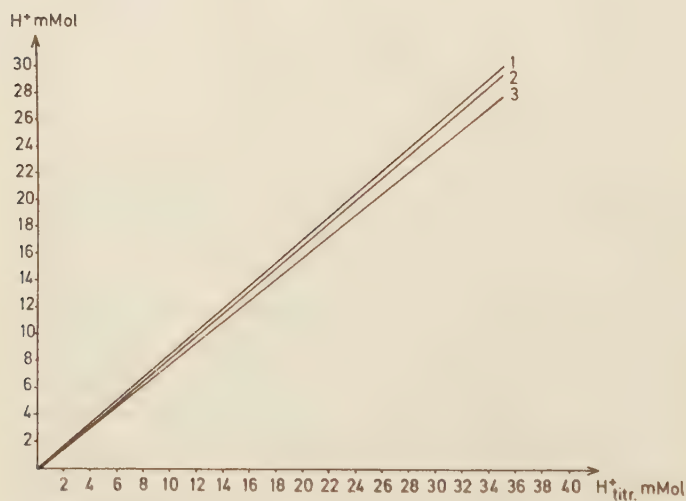


Abb.12: Legende im Text

- 1. Regressionsgerade: Verschiedene Befunde
- 2. " : Pathologische Befunde
- 3. " : Normbefunde

In Tabelle 5 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der "peak acid outputs" aufgeführt, die aus den Messungen der (titrierten) Gesamtwasserstoffionen resultieren. Anschließend gibt die Tabelle 6 die Mittelwerte und Standardabweichungen der PAO_H^+ wieder, die sich aus den Messungen der freien Wasserstoffionen errechnen lassen. Die p-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen dem Mittelwert der Normfälle und demjenigen des jeweiligen Krankheitsbildes. In Klammern ist die Zahl der Patienten angegeben.

		Mittelwert mMol/Std.	Standard= abweichung	p
Normfälle	(28)	15,09	5,34	-
Reizmagen	(8)	27,79	14,63	< 0,025
Gastritis	(6)	24,64	5,80	< 0,005
chron. Gastritis	(6)	6,92	5,05	< 0,005
Ulcus duodeni	(12)	28,18	9,80	< 0,001
Ulcus ventriculi	(6)	17,61	5,77	< 0,3

Tab. 5: PAO. Legende im Text.

		Mittelwert mMol/Std.	Standard= abweichung	p
Normfälle		11,72	4,28	-
Reizmagen		22,73	11,68	< 0,025
Gastritis		19,35	3,91	< 0,005
chron. Gastritis		4,84	3,88	< 0,005
Ulcus duodeni		23,24	8,04	< 0,001
Ulcus ventriculi		14,21	4,80	< 0,3

Tab. 6: PAO_H^+ . Legende im Text.

Wie aus den Tabellen ersichtlich, sind die p-Werte für den PAO und den PAO_{H^+} gleich.

Die Mittelwerte der PAO und PAO_{H^+} unterscheiden sich beim Reizmagen, bei der Gastritis, der chronischen Gastritis und beim Ulcus duodeni signifikant vom Mittelwert der Normfälle.

Bei der Untersuchung der Relation zwischen dem pH-Wert und der Menge Wasserstoffionen in mMol pro 15 Minuten stellten wir eine lineare Beziehung fest. Aus 484 Wertepaaren der stimulierten Sekretion errechneten wir folgende Regressionsgleichung:

$$y = -0,046 x + 1,42 \quad \text{mit einer Standardabweichung von } s_{yx} = 0,213.$$

Die lineare Regression liefert einen signifikanten Korrelationskoeffizienten von $r = -0,55$ ($p < 0,001$).

In Abb. 13 ist die Regressionsgerade im Punkteschwarm grafisch dargestellt.

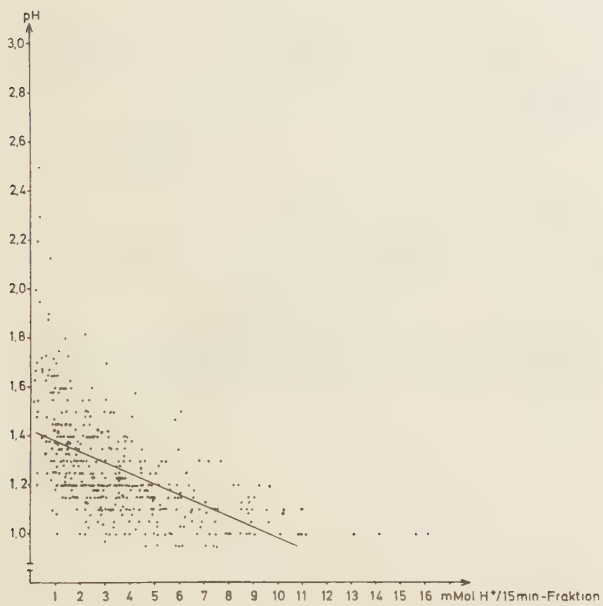


Abb.13: Die Beziehung zwischen pH-Wert und Menge an mmol H⁺/15min

Bei der Untersuchung der Relation zwischen der Chlorionenkonzentration und der titrierbaren Azidität des Magensaftes stellten wir eine lineare Beziehung fest. Eine Unterscheidung von Normfällen und pathologischen hielten wir für nicht erforderlich. Die Chlorionenkonzentration wurde von 556 Fraktionen gemessen, die sowohl der Basal- als auch der stimulierten Sekretion entstammten.

In Abb. 14 ist die Regressionsgerade im Punkteschwarm grafisch dargestellt.

Die Regressionsgleichung lautet $y = 0,68x + 77,46$ mit einer Standardabweichung von $s_{yx} = 29,21$.

Die lineare Regression liefert einen signifikanten Korrelationskoeffizienten von $r = 0,88$ ($p < 0,001$).

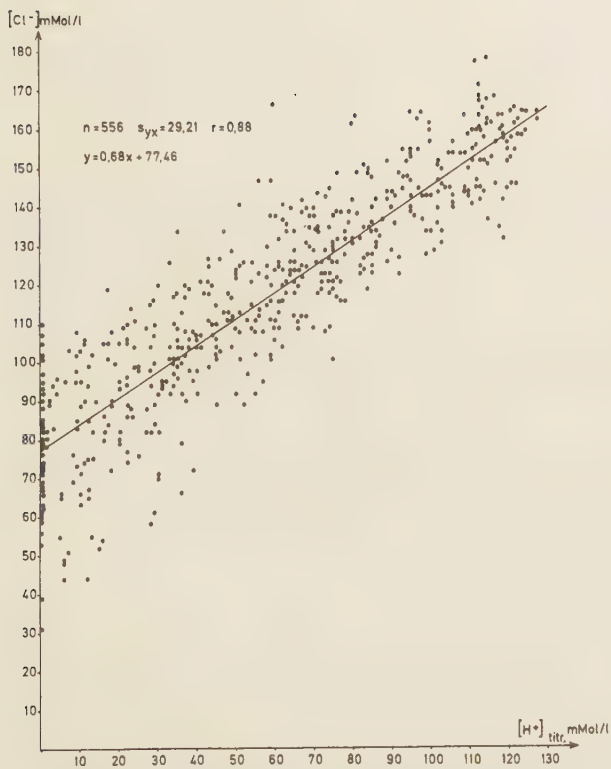


Abb14: Die Beziehung zwischen der Chloridenkonzentration und der titrierbaren Azidität.

E. Diskussion

Es ist möglich, die fraktionierte Magensaftuntersuchung zu vereinfachen. In der Routinediagnostik genügt die pH-Messung und zusätzlich die Bestimmung des Magensaftvolumens jeder Fraktion. Man erreicht auch ohne die bisher übliche Titration den gleichen Aussagewert.

Die Streuungen, die sich bei allen unseren Untersuchungen ergaben, haben verschiedene Ursachen.

Die nicht-parietale Komponente des Magensaftes ist physiologischen Schwankungen unterworfen. Nicht nur, daß sich das Verhältnis zur parietalen Komponente von Fraktion zu Fraktion ändert, sondern auch die Zusammensetzung variiert (19). Die verschiedenen Schleimsubstanzen, die sich physiko-chemisch unterscheiden lassen, haben unterschiedliches Säurebindungsvermögen, auch wenn dieses geringer ist als man allgemein annimmt (18, 19). Nach MAKHLOUF et al. (44) ist es wahrscheinlich, daß der "output" der nicht-parietalen Komponente sich proportional zur Größe des Magens verhält.

Fehlermöglichkeiten, die eine breitere Streuung verursachen, sind stets gegeben: die Kontamination des Magensaftes mit alkalischem Speichel und rückfließendem Duodenalsaft; Sekretverluste durch Abfließen von Magensaft durch den Pylorus sollen auch bei bester Technik in einer Größenordnung von 10 % vorkommen (16).

Beim Abmessen von 10 ml in einem Meßzylinder (50 ml Gesamtvolumen) ist mit einem absoluten Fehler von 0,5 ml bzw. prozentualen Fehler von 5 % zu rechnen. Der von uns verwendete Meßzylinder von 20 ml Gesamtvolumen hat eine Fehlerbreite von 0,2-0,5 %.

Bei der Bürette (50 ml Gesamtvolumen) darf gemäß den Eichvorschriften ein absoluter Fehler von 0,04 ml bzw.

ein prozentualer von 0,4 % auftreten.

Die Genauigkeit des pH-Meters hängt ab vom Elektrodenwiderstand:

Elektrodenwiderstand von 1000 Megohm pH : 0,01
mV : 0,2 % $\pm$ 1 mV

Elektrodenwiderstand von 200 Megohm pH : 0,003
mV : 0,2 % $\pm$ 0,3 mV

Die Elektrodenwiderstände der von uns verwendeten Elektroden lagen innerhalb des angegebenen Megohmbereiches.

Der Ablesefehler des pH-Meters lag in der zweiten Stelle nach dem Komma.

MOORE (47, 48, 49, 50) hat das Problem des pH differenziert untersucht.

pH, wie ursprünglich definiert, ist der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration (c_{H^+}):

$$pH = -\log c_{H^+}$$

Mit der Glaselektrode wird jedoch die Wasserstoffionenaktivität gemessen, so daß das pH zu definieren sei als der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenaktivität (a_{H^+}):

$$pH = -\log a_{H^+}$$

In unendlich verdünnten (idealen) Lösungen ist $c_{H^+} = a_{H^+}$. Bei anderen Lösungen ist ein Korrekturfaktor zu berücksichtigen: der Aktivitätskoeffizient (γ'_{H^+}). Dann gilt unter Berücksichtigung der Abweichung vom idealen Verhalten:

$$a_{H^+} = c_{H^+} \cdot \gamma'_{H^+}$$

Der genaue Aktivitätskoeffizient für H^+ variiert beim Magensaft sicherlich von Fraktion zu Fraktion und erst recht zwischen verschiedenen Individuen, denn er ist eine Funktion der Ionenstärke einer Lösung (47). Für praktische Zwecke, so MOORE (47), sollten die Aktivitätskoeffizienten für reine HCl-Lösungen ausreichen. Im Jahre 1965 haben MOORE und SCARLATA (49) Ergebnisse von Untersuchungen veröffentlicht, in denen sie geeignete Aktivitätskoeffizienten für den Magensaft erarbeitet haben. Zweifellos können mit diesen Ergebnissen die tatsächlichen Wasserstoffionenkonzentrationen im Magensaft genauer bestimmt werden. Die Grenzen der diagnostischen Möglichkeiten, die der Magensaftsekretionsanalyse gesetzt sind, werden jedoch nicht beeinflusst. Die Berücksichtigung von Aktivitätskoeffizienten erfordert zusätzliche Rechenarbeit. Diese würde die Magensaftuntersuchung komplizieren, ohne daß der Kliniker einen diagnostischen Gewinn erzielt.

In dem Buch "Theoretische Biochemie" von NETTER (51) wird die folgende Aussage diskutiert:

$$-\log a_{H^+} = p_{a_{H^+}} = -\log ([H^+] \cdot f_a) = pH - \log f_a$$

"Diese Aussage ist aber auch nur mit gewissen Einschränkungen exakt, denn die Angabe $p_{a_{H^+}}$ würde sich ja auf eine individuelle Ionenaktivität beziehen. Sie würde die Kenntnis der Einzelaktivitätsfaktoren der Ionen voraussetzen."

"Deshalb wird von der Verwendung des Symbols $p_{a_{H^+}}$ zugunsten des von pH abgesehen. Aber es muß dann für die Eichlösungen eine Konvention getroffen werden, auf der die gesamte pH-Skala aufbaut. Dabei wird eine 1,184 molare HCl-Lösung bei 25° als Standard mit $a_{H^+} = 1$ bzw. $pH = 0$ benutzt und die Voraussetzung gemacht, daß in ihr $f_+ = f_{\pm}$ ist. Weiterhin wird vorausgesetzt, daß die Diffusionspotentiale der benutzten KCl-Verbindungen von der Konzentration der verwendeten Meßlösungen unabhängig sind, also bei pH-Messungen vernachlässigt werden dürfen. Schließlich wird auch a_{H_2O} als konstant angesehen." "Ein Vergleich der soeben definierten und auf die Aktivität von HCl = 1 bezogenen

pH-Skala mit der ursprünglich von SÖRENSEN eingeführten ergibt, daß die pH-Werte gleicher Lösungen in der letzteren um 0,04 pH tiefer liegen." "Es hat sich gezeigt, daß pH-Messungen trotz der hervorgehobenen theoretischen Einwendungen sehr exakt durchführbar sind ..." "Mit ihrer Hilfe ist das Verhalten gelöster Protolyte quantitativ zu übersehen."

Aus den Ergebnissen, die die Tabellen 1 und 2 sowie die Abb. 5 wiedergeben, können wir schließen, daß zwischen pH 1,15 und 1,6 Normazidität besteht. Konzentrationen unter pH 1,15 sind eindeutig hyperazide Werte. Werte zwischen pH 1,5 und 3,0 sind hypoazid. Bei Werten über pH 3,0 (vgl. Abb. 4) kann man eine Anazidität vermuten, die jedoch durch den maximalen Histamin- oder Betazoltest zu bestätigen ist.

Hyperazide Werte finden sich beim Ulcus duodeni und beim Reizmagen. Das Ausmaß der Hypoazidität bei der chronischen Gastritis hängt von der Atrophie der Magenschleimhaut ab. Daß man beim Ulcus ventriculi meistens Normwerte findet, ist bekannt (22).

Die Regressionsgeraden in Abb. 5 schneiden die Abszisse, was durch die undissoziierte oder gebundene Säure bedingt ist. Die Gastritiden liefern kleinere Regressionskoeffizienten, was damit erklärt werden kann, daß eine Entzündung die Schleimproduktion erhöht (41, 42).

Die Zunahme der Streuung bei höheren Säurekonzentrationen läßt sich darauf zurückführen, daß kleine Ablesefehler von der pH-Skala um so größere Unterschiede in den Numeri bedingen, je höher die Konzentrationen sind.

Eine gewisse Trägheit des pH-Meters bei niedrigen pH-Werten ist nicht auszuschließen.

Die kompliziertere Bestimmung der "höchsten mittleren Wasserstoffionenkonzentration" (Tab. 3) erhöht nicht die Aus-

sagekraft, die man erhält, wenn die pH-Werte aller Fraktionen in die diagnostischen Überlegungen einbezogen werden.

Neben der Azidität scheint auch die $[H^+]$ -Verlaufskurve Hinweise zu geben.

Von den 28 Normalbefunden zeigen 22 Fälle während der 2. Stunde nach Stimulation einen Abfall der Kurve, ähnlich wie in Abb. 6. In keinem Fall steigt die Kurve während dieser Zeit an. Es ist möglich, daß ein Kollektiv, zu dem völlig gesunde Probanden gehören, in noch höherem Prozentsatz "typische" $[H^+]$ -Verlaufskurven aufweist als unsere Kontrollgruppe, die aus Patienten der Klinik und Poliklinik besteht.

Der Reizmagen, das Ulcus duodeni und die Gastritis fallen bereits durch niedrige pH-Werte der Basalsekretion auf: in der Regel unter pH 3. Nach Stimulation finden sich fast regelmäßig auffallende hyperazide Werte. Beim Reizmagen konnten wir in 3 von 8 Fällen eine absteigende Tendenz der $[H^+]$ -Verlaufskurve während der 2. Stunde nach Stimulation feststellen. Das Ulcus duodeni wies in nur 2 von 12 Fällen einen Abfall der Kurve auf. Die Gastritis zeigte in keinem Fall einen Kurvenabfall. In 3 von 6 Fällen erreichte die Wasserstoffionenkonzentration erst in der letzten Fraktion C_8 den maximalen Wert.

Für die chronische Gastritis sind hypoazide Werte charakteristisch.

Beim Ulcus ventriculi finden sich während der Basal- und der stimulierten Sekretion alle Typen von $[H^+]$ -Verlaufskurven.

Wegen der geringen Zahl der Fälle ist eine statistische Auswertung hinsichtlich der $[H^+]$ -Verlaufskurven nicht sinnvoll. Dennoch kann man feststellen, daß eine $[H^+]$ -Verlaufskurve, die einen "typischen" Verlauf wie in Abb. 6 aufweist, eine ziemliche Wahrscheinlichkeit für einen Normalbefund gibt.

Negative röntgenologische Befunde und Verlaufskurven im normaziden Bereich, aber ohne den Kurvenabfall während der 2. Stunde nach Stimulation, sollten Anlaß geben zu weiteren diagnostischen Untersuchungsverfahren wie die Magenbiopsie, die Gastroskopie und die Anwendung der Gastromeradiagnostik.

Aufgrund der Ergebnisse, die die Tabellen 4, 5 und 6 sowie die Abb. 12 wiedergeben, liegt der Norm-PAO zwischen 5 und 25 mMol/Std., der Norm-PAO_{H⁺} zwischen 4 und 20 mMol. Hierbei sind 2 Standardabweichungen um den Mittelwert berücksichtigt. Die quantitative Bestimmung der Magensaftvolumina ist eine wesentliche Voraussetzung für die Berechnung des "peak acid output". Man muß sich der Tatsache bewußt sein, daß unter Routinebedingungen in vielen Fällen keine optimale Ausheberung des Magensaftes erfolgt (siehe S.8).

Ein Vergleich der von uns erarbeiteten Mittelwerte mit denen, die BREUER und KIRSNER (5) fanden, läßt eine gute Übereinstimmung erkennen. Bei den Kontrollgruppen und beim Ulcus duodeni beträgt der Unterschied nicht mehr als 3 mMol, beim Ulcus ventriculi 5 mMol. Zwar applizierten die genannten Autoren 100 mg Betazol, doch ist dies hier unerheblich. WARD et al. (59) haben nachgewiesen, daß beim Zwei-Stunden-Test nur in den letzten drei 15-min-Fraktionen signifikante Unterschiede auftreten.

In Übereinstimmung mit Untersuchungen von BARON (2) fanden wir, daß die Hälfte der Patienten mit Ulcus duodeni einen PAO aufweist, der über dem Normalbereich liegt. Ungefähr die Hälfte der Norm-PAO liegt unter dem niedrigsten Wert, der bei einem Ulcus duodeni-Patienten gefunden wurde. Diese Befunde gelten auch für den PAO_{H⁺}.

Ähnlich verhalten sich die Befunde beim Reizmagen. Das ist verständlich, denn Patienten mit Reizmagen "sind Kandidaten für ein Ulcus duodeni" (22).

Beim Ulcus ventriculi entsprechen die Befunde annähernd jener der Kontrollgruppe, was auch andere Autoren immer wieder feststellen mußten (3, 5, 35). Jedoch soll man im Einzelfall bei pylorusnahen Geschwüren auch hyperazide und hypersekretorische Werte feststellen können (23).

Ebenso ist der Betazoltest für die Diagnostik eines Magenkarzinoms ungeeignet (22). Von zwei Fällen entsprach der eine dem Krankheitsbild einer atrophischen Gastritis, der andere wies Werte an der unteren Grenze der Norm auf.

Die Hälfte der chronischen Gastritiden (3 Fälle) hatten einen PAO_H^+ , der unter 5 mMol lag, nur ein Wert erreichte 10 mMol.

Die Mittelwerte des PAO bzw. PAO_H^+ der Gastritiden unterscheiden sich in dieser Untersuchung signifikant von den Normwerten, jedoch nur ein Drittel (2 Fälle) weist Werte auf, die außerhalb des Normbereiches liegen.

Bei der relativ geringen Zahl von Patienten erschien uns eine Trennung der Ergebnisse nach Alter und Geschlecht nicht sinnvoll. Untersuchungsergebnisse in dieser Richtung finden sich bei verschiedenen Autoren (2, 3, 5, 20, 45).

Ein aufschlußreiches Ergebnis lieferte die Untersuchung der Beziehung zwischen dem pH-Wert und der Menge Wasserstoffionen pro Fraktion.

Statistisch läßt sich eine Regressionsgerade durch die Punktwolke und ein signifikanter Korrelationskoeffizient ermitteln. Der Grad des Zusammenhanges ist jedoch gering, wie der Korrelationskoeffizient von $r = -0,55$ bei über 400 Wertepaaren beweist. Die grafische Darstellung in Abb. 13 verdeutlicht, daß eine Verknüpfung von Konzentrationen mit absoluten Mengen, wie es bei der Berechnung des "peak acid output" geschieht, problematisch ist. In nicht wenigen Fällen kann der Wert des PAO bzw. PAO_H^+ im Normbereich liegen, obwohl pathologische Werte in seine Berechnung eingehen. Ei-

ne hohe Wasserstoffionenkonzentration muß nicht mit einer Volumenzunahme des Magensaftes einhergehen.

Eine Abnahme des Volumens ist denkbar, obgleich es nahe= liegt, mit einer Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration auch eine Volumenzunahme zu erwarten. Auf die oben erwähn= ten Fehlermöglichkeiten bei der Ausheberung des Magensaftes muß noch einmal hingewiesen werden. Andererseits können große Volumina normale oder gar hohe pH-Werte aufweisen.

Man sollte nur große Volumina für Berechnungen verwenden und exakte Messungen neben weniger genauen getrennt beur= teilen.

Exakte Werte liefern die Bestimmungen der Wasserstoffionen= konzentration, der titrierbaren Azidität und der Chlor= ionenkonzentration. Außerdem läßt sich die Pufferkapazität des Schleimanteils bestimmen. Ihr Maß ergibt sich aus der Differenz von titrierbarer Azidität und der aus dem aktu= ellen pH bestimmten Wasserstoffionenkonzentration.

Diese Arbeit zeigt, daß für die Routinediagnostik die pH= Messung genügt. Zusätzliche Bestimmungen können die Volu= menmessung und die damit möglich Berechnung des "peak acid output" unter der Voraussetzung quantitativer Magensaftge= winnung sein.

Die Bestimmung der Chlorionenkonzentration im Magensaft läßt für den Kliniker keine anderen Schlüsse zu als jene, die sich aus der Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentra= tion ergeben. Wohl ist zu erwägen, $[H^+]$ -Messungen durch $[Cl^-]$ -Messungen zu kontrollieren.

Nach HIRSCHOWITZ (24) soll die maximale Chlorionenkonzen= tration eines Individuums, gewonnen unter maximaler Stimu= lation, ein gut reproduzierbarer Bestandteil der gastri= schen Sekretion sein.

Die Regressionsgerade in Abb. 14 stimmt gut mit den Ergebnissen von HIRSCHOWITZ (24) überein, der eine gute Korrelation zwischen der $[Cl^-]$ und der Summe von $[Na^+ + K^+ + H^+]$ unter Vernachlässigung der Protein-Anionen fand.

Vor allem bei anaziden und alkalischen Magensäften finden sich bei der Bestimmung der $[Cl^-]$ erhebliche Unterschiede. Man kann jedoch feststellen, daß die Konzentration nicht die Werte erreicht, die man in der interstitiellen Flüssigkeit oder im Blutplasma findet. Das gilt selbstverständlich nicht für blutige Magensäfte; bei ihnen treten höhere Konzentrationen auf.

F. Zusammenfassung

Die Magensaftsekretionsanalyse kann im Rahmen der Routine=diagnostik vereinfacht werden.

Anhand von über 100 Magensaftuntersuchungen mit submaximaler Betazolstimulierung (50 mg Betazol, Lilly s.c.) konnte gezeigt werden, daß mit der pH-Messung und der Volumenbestimmung jeder 15-min-Fraktion der gleiche Aussagewert zu erreichen ist, den man bisher üblicherweise durch Titration erhielt.

Wegen der Fehlermöglichkeiten bei der Ausheberung des Magensaftes wird vorgeschlagen, primär die Wasserstoffionenkonzentration der Fraktionen zu beurteilen; die Volumenbestimmungen und mit ihr mögliche Berechnungen wie den "peak acid output" (PAO bzw. PAO_{H^+}) als zusätzliche diagnostische Möglichkeiten zu betrachten.

Normazidität besteht zwischen pH 1,15 und 1,6. Bei Werten über pH 3 kann man eine Anazidität vermuten.

Die $[\text{H}^+]$ -Verlaufskurve kann diagnostische Hinweise geben. Fast 80 % der Normalfälle wiesen in diesen Kurven während der 2. Stunde nach Stimulation einen deutlichen Abfall auf.

Der Normbereich des PAO (dissoziierte und undissoziierte Wasserstoffionen) umfaßt 5 bis 25 mMol/60 min. Der Normbereich des PAO_{H^+} (dissoziierte H^+) umfaßt 4 bis 20 mMol/60 min.

Die Bestimmung der Chlorionenkonzentration erhöht den Aussagewert nicht.

G. Literaturverzeichnis

1. BARON, J.H.:
Measurement and nomenclature of gastric acid
Gastroenterology 45, 118 (1963)
2. BARON, J.H.:
An assessment of the augmented histamine test in
the diagnosis of peptic ulcer
Gut 4, 243 (1963)
3. BARON, J.H.:
Studies of basal and peak acid output with an augmented
histamine test
Gut 4, 136 (1963)
4. BARON, J.H.:
"Free acid" and "total acid"
Lancet 1, 52 (1963)
5. BREUER, R.I., J.B. KIRSNER:
Present status of histalog gastric analysis in man
Ann. N.Y. Acad. Sci. 140/2, 882 (1967)
6. CARD, W.I., I.N. MARKS:
The relationship between the acid output of the
stomach following "maximal" histamine stimulation
and the parietal cell mass
Clin. Sci. 19, 147 (1960)
7. CAVALLI-SFORZA, L.:
Biometrie, Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1969
8. CLASSEN, M.:
Magensekretionsanalyse mit Pentagastrin
Dtsch. med. Wschr. 14, 704 (1968)
9. DEMLING, L.:
Bestimmung der Magensäure
Dtsch. med. Wschr. 90, 1682 (1965)

10. DEYLE, P., S.E. MIEDERER, O. STADELMANN:
Die Endoradiosonde als pH-Indikator bei der endo=
gastralen Titration
Dtsch. med. Wschr. 44, 2274 (1969)
11. DILLER, W.F.:
Die sogenannte Gastritis
Hippokrates 19, 760 (1969)
12. DOCUMENTA GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen
7. Auflage, J.R. Geigy A.G., Pharma, Basel
13. DOTEVALL, G.:
Gastric secretion of acid in diabetes mellitus
during basal conditions and after maximal histamine
stimulation
Acta med. scand. 170, 59 (1961)
14. EWE, K., H. WEIS:
Magensäurebestimmung mit der Endoradiosonde (Heidel=
berger Kapsel) im Vergleich mit histologischem
Schleimhautbefund und maximalem Histamintest
Dtsch. med. Wschr. 29, 1389 (1968)
15. FUCHS, G.:
Mathematik für Mediziner und Biologen
Heidelberger Taschenbücher Band 54, Springer-Verlag
Berlin, Heidelberg, New York (1969)
16. GASSMANN, R.:
Die vereinfachte fraktionierte Magensaftuntersuchung
nach Histaminreiz
Gastroenterologia 101, 202 (1964)
17. GITTER-HEILMEYER
Taschenbuch klin. Funktionsprüfungen
G. Fischer-Verlag, Stuttgart 1963
18. GLASS, G.B.J., L.-J. BOYD, I.J. DREKTER, A. HEISLER:
Studies on the non-parietal component of gastric
secretion in humans
Gastroenterology 20, 430 (1952)

19. GLASS, G.B.J.:
Current status of the "glandular mucoprotein" and
"mucoproteose" fractions of the gastric mucin
Ann. N. Y. Acad. Sci. 140/2, 804 (1967)
20. GROSSMANN, M.I., KIRSNER, J.B., M.B. GILLESPIE:
Basal and histalog-stimulated gastric secretion in
control subjects and in patients with peptic ulcer
or gastric cancer
Gastroenterology 45, 14 (1963)
21. HAFTER, E., R.E. SIEBENMANN:
Chronische Gastritis und Reizmagen
Dtsch. med. Wschr. 87, I, 1041 (1962)
22. HAFTER, E.:
Praktische Gastroenterologie
Thieme-Verlag, Stuttgart 1965
23. HEILMEYER, L.:
Lehrbuch der speziellen Pathologischen Physiologie
11. Auflage, Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart 1968
24. HIRSCHOWITZ, B.I.:
Electrolytes in human gastric secretion
Amer. J. dig. Dis., New Series 6, 199 (1961)
25. HOLLANDER, F.:
Studies in gastric secretion
A statistical analysis of the neutral chloride-
hydrochloride acid relation in gastric juice
J. biol. Chem. 125, 161 (1938)
26. HOLLANDER, F.:
The composition and mechanism of formation of gastric
acid secretion
Science 110, 57 (1949)
27. HOLLANDER, F.:
The physiology and the chemistry of the secretion
of gastric mucus
Gastroenterology 43, 304 (1962)

28. HOROWITZ, M.I.:
Chemistry of the secretion layer
Ann. N. Y. Acad. Sci. 140/2, 785 (1967)
29. HUNT, J.N., B. WAN:
Electrolytes of mammalian gastric juice
Handbook of Physiology, Sect. 6, Vol. II, 781
30. HUNT, J.N.:
The composition of gastric juice
J. Physiol. 113, 419 (1951)
31. HUNT, J.N.:
Gastric emptying and secretion in man
Physiol. Rev. 39, 491 (1959)
32. KAY, A.W.:
Effect of large doses of histamine on gastric
secretion of HCl --- An augmented histamine test
Brit. Med. J. 2, 77 (1953)
33. KENT, P.W.:
The chemistry of mucoproteins: an introduction
to gastrointestinal mucus
Gastroenterology 43, 292 (1962)
34. KIRSNER, J.B., E. LEVIN, W.L. PALMER, H. FORD:
Gastric secretory response to 3-beta aminoethyl
pyrazole in man
Gastroenterology 20, 138 (1952)
35. KIRSNER, J.B., H. FORD:
The gastric secretory response to histalog:
one-hour basal and histalog secretion in normal
persons and in patients with duodenal ulcer and
gastric ulcer
J. Lab. clin. Med. 46, 307 (1955)
36. KRENTZ, K.:
Die Magensekretion unter Histamin- und Histalog-
Stimulierung
Gastroenterologia 103, 194 (1965)

37. KRENTZ, K.:
Technik moderner Sekretionsanalysen der Magen=
schleimhaut
Dtsch. med. Wschr. 91, I, 356 (1966)
38. KRENTZ, K.:
Die diagnostische Bedeutung sekretorischer Funktions=
analysen der Magenschleimhaut
Dtsch. med. Wschr. 91, I, 596 (1966)
39. KRENTZ, K.:
Welche Methode der Magensaftuntersuchung ist für die
Praxis zu empfehlen?
Dtsch. med. Wschr. 93, 1035 (1968)
40. LAMBLING, A., J.J. BERNIER:
Le tubage gastrique à l'histamine
Pathologie et Biologie (Sem. hôp. Paris), Arch. biol.
med. 3, 21 (1956)
41. LAMBLING, A., J.J. BERNIER:
Etude fonctionnelle de la sécrétion gastrique
normale et pathologique
Gastroenterologia 92, 335 (1959)
42. LAMBLING, A., J.J. BERNIER, J. BADOZ-LAMBLING:
L'exploration fonctionnelle de l'estomac
Arch. mal. app. digest. 49, 1073 (1960)
43. LEVIN, E., J.B. KIRSNER, W.L. PALMER:
A simple measure of gastric secretion in man
Gastroenterology 19, 88 (1951)
44. MAKHLouF, G.M., J.P.A. McMANUS, W.I. CARD:
A quantitative statement of the two-component
hypothesis of gastric secretion
Gastroenterology 51, 149 (1966)
45. MARKOFF, N.:
Gastritis: Befund, Symptom oder Krankheitsbild
Hippokrates 19, 755 (1969)

46. MARKS, I.N.:
The augmented histamine test
Gastroenterology 41, 599 (1961)
47. MOORE, E.W.:
Gastric juice pH measurements
Gastroenterology 45, 458 (1963)
48. MOORE, E.W., R.W. SCARLATA:
On the physical chemistry of gastric acidity
Gastroenterology 46, 775 (1964)
49. MOORE, E.W., R.W. SCARLATA:
The determination of gastric acidity by the
glass electrode
Gastroenterology 49, 178 (1965)
50. MOORE, E.W.:
The terminology and measurement of gastric acidity
Ann. N. Y. Acad. Sci. 140/2, 866 (1967)
51. NETTER, H.:
Theoretische Biochemie
Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1959
52. OTTENJANN, ...:
Moderne Methoden zur Bestimmung der Magensekretion
Med. Klin. 13, 489 (1967)
53. REHNER, M., W. KOCH:
Der Wert des submaximalen Betazoltests für die Indi-
kation binomer nichtresezierender Operationsverfahren
beim Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür
Dtsch. med. Wschr. 44, 2278 (1969)
54. ROSIERE, C.E., M.I. GROSSMAN:
An analog of histamine that stimulates gastric acid
secretion without other actions of histamine
Science 113, 651 (1951)
55. Schmidt, H.A.:
Wert und Indikation der Magensäurebestimmung
Internist 7, 259 (1969)

56. SKORYNA, S.C., D. WALDRON-EDWARD:
Physicochemical properties of gastric mucus and its
role in the pathogenesis of gastric lesions
Ann. N. Y. Acad. Sci. 140/2, 834 (1967)
57. STAHLHEBER, H., M.M. FORELL:
Über den praktischen Wert verschiedener Magensäure=
bestimmungen
Münch. med. Wschr. 19, 1054 (1967)
58. SUN, D.C.H., M.L. RYAN, P.L. CHANG, R. KEOGH:
Augmented histamine test
Ann. N. Y. Acad. Sci. 140/2, 875 (1967)
59. WARD, S., I.E. GILLESPIE, E.P. PASSARO, M.I. GROSSMAN:
Comparison of histalog and histamine as stimulants
for maximal gastric secretion in human subjects and
in dogs
Gastroenterology 44, 620 (1963)
60. ZATERKA, S., D.P. NEVES:
Maximal gastric secretion in human subjects after
histalog stimulation, comparison with augmented
histamine test
Gastroenterology 47, 251 (1964)

H. Anhang

Numerus des pH-Wertes

Umrechnungstabelle für die Bestimmung der freien
 H^+ -Ionen im Magensaft

<u>pH</u>	<u>H^+</u>
1,00	100,0
1,05	89,1
1,10	79,4
1,15	70,8
1,20	63,1
1,25	56,2
1,30	50,1
1,35	44,7
1,40	39,8
1,45	35,5
1,50	31,6
1,55	28,2
1,60	25,1
1,65	22,4
1,70	20,0
1,75	17,8
1,80	15,8
1,85	14,1
1,90	12,6
1,95	11,2
2,00	10,0
2,05	8,91
2,10	7,94
2,15	7,08
2,20	6,31
2,30	5,01
2,40	3,98
2,50	3,16
2,60	2,51

<u>pH</u>	<u>H⁺</u>
2,70	2,00
2,80	1,58
2,90	1,26
3,00	1,00

$[H^+]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.	$[H^+]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.
14	22	50	73
16	23	50	72
28	35	50	60
56	65	56	62
63	75	3	12
63	76	4	15
56	61	25	39
40	44	50	75
42	51	45	59
45	54	56	78
40	47	50	65
5	15	63	85
7	17	56	78
40	51	63	84
65	82	10	22
65	81	10	25
73	93	10	22
63	75	17	28
65	81	53	74
63	77	63	86
42	58	52	72
65	74	47	61
79	96	54	74
56	57	45	61
56	63	42	60
56	59	28	13
50	64	6	24
42	44	7	20
40	48	22	33
3	13	17	29
6	15	63	84
32	42	71	97
50	71	71	95
56	67	73	95
50	65	63	83

$[H^+]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.	$[H^+]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.
50	66	18	29
63	76	15	35
63	78	71	98
45	56	71	100
79	103	79	113
60	71	71	98
63	80	71	102
40	50	54	76
33	46	47	65
45	55	42	63
10	22	11	20
3	16	10	18
7	18	11	22
47	62	45	56
71	97	50	62
50	60	32	36
50	68	26	35
50	60	42	49
50	60	34	44
33	37	40	47
36	43	42	48
20	28	50	55
10	17	79	89
20	28	100	109
28	33	100	107
52	63	95	106
45	59	98	108
40	43	79	91
50	59	82	103
45	50	25	30
36	45	45	53
23	34	56	57
20	23	36	47
37	49	50	55
16	28	50	53

$[H^+]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.	$[H^+]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.
45	53	89	100
36	50	89	95
50	53	73	79
63	77	65	85
71	82	63	84
79	89	40	49
79	93	25	38
79	95	50	61
79	98	48	55
50	52	42	50
10	19	63	84
10	19	72	99
26	35	79	103
63	75	71	92
50	55	33	45
63	77	40	49
71	88	15	30
71	89	16	31
100	106	53	65
28	41	53	64
40	62	76	92
45	64	56	67
45	66	67	75
45	65	100	122
40	52	100	128
26	38	100	123
28	45	100	122
<u>Reizmagen</u>		100	124
25	29	100	121
14	18	2	13
11	17	7	22
28	33	56	72
63	71	71	95
89	97	71	96

$[H^+]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.	$[H^+]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.
79	103	100	112
63	85	3	13
63	80	8	16
63	83	25	34
63	81	35	43
63	71	89	108
54	64	92	115
52	58	92	116
52	59	100	117
73	82	79	102
65	78	89	114
54	69	89	113
63	80	92	119
63	80		
63	84	<u>Gastritis</u>	
60	75	9	27
34	45	11	32
33	41	22	34
42	51	21	33
38	45	50	75
28	36	79	96
33	40	65	85
22	27	76	85
19	22	71	89
10	20	14	23
20	22	16	25
21	29	28	34
22	29	45	54
71	82	63	77
89	112	65	80
89	106	71	83
92	109	63	76
92	110	79	90
89	111	79	91
89	104	82	98

$$\left[\text{H}^+ \right] \text{ m Mol/l} \quad \left[\text{H}^+ \right]_{\text{titr.}} \text{ m Mol/l} \quad \left[\text{H}^+ \right] \text{ m Mol/l} \quad \left[\text{H}^+ \right]_{\text{titr.}} \text{ m Mol/l}$$

26	40	<u>Chronische Gastritis</u>	
36	51		
38	58	5	16
40	61	25	34
63	83	7	20
79	109	26	40
82	111	22	37
81	108	40	45
81	109	19	30
78	103	28	34
71	88	26	35
78	102	42	50
3	13	37	45
32	42	21	37
63	91	32	43
63	86	38	48
63	87	13	27
56	72	19	31
56	73	11	29
56	73	6	21
32	55	19	28
2	27	7	25
16	41	22	35
16	39	54	74
50	57	38	52
50	77	63	85
63	72	65	90
63	80	52	75
63	81	36	55
63	80	33	29
50	79	21	23
63	89	6	20
		3	13
		1	12

$[H^+]$ mMol/l $[H^+]$ mMol/l $[H^+]$ mMol/l $[H^+]$ mMol/l
titr. titr. titr. titr.

6	16	52	66
32	45	56	70
32	52	63	76
20	41	79	83
25	38	82	86
25	34	79	82
20	39	82	90
25	53	79	82
32	56	10	22
		16	25
<u>Ulcus duodeni</u>		13	20
16	25	50	55
45	55	79	101
50	61	89	104
63	74	100	111
71	82	100	115
71	83	100	106
79	88	100	109
79	87	100	110
16	24	112	122
33	41	112	115
50	59	112	113
50	60	112	113
60	69	100	113
60	70	112	113
79	95	112	113
79	94	112	114
73	88	28	45
63	74	63	76
42	53	71	95
40	49	89	100
8	20	100	124
14	22	100	118
13	23	100	121

$[H^+]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.	$[H^+]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.
100	119	63	77
100	123	56	71
100	119	63	78
100	120	63	76
100	122	4	16
9	18	45	62
32	40	25	43
56	65	79	94
45	51	79	93
67	86	89	118
71	99	100	125
71	103	79	95
71	100	79	98
71	101	112	128
54	83	28	39
56	71	50	72
28	44	71	90
42	50	71	88
45	63	63	75
71	101	71	85
63	85	63	74
63	84	71	80
63	79	25	33
71	105	100	119
71	102	79	115
63	86	79	112
63	84	79	109
33	46	79	106
45	51	100	111
50	63	79	110
52	65	100	114
79	83		
63	76		
79	95		
71	95		

$$\left[\text{H}^+ \right] \text{ m Mol/l} \quad \left[\text{H}^+ \right] \text{ m Mol/l} \quad \left[\text{H}^+ \right] \text{ m Mol/l} \quad \left[\text{H}^+ \right] \text{ m Mol/l}$$

titr. titr. titr.

Ulcus ventriculi

15	20	54	74
11	22	71	89
42	51	92	91
79	82	63	78
67	80	13	24
45	52	45	65
71	84		
71	84		
48	53		
71	83		
6	19		
17	22		
16	31		
42	57		
47	58		
50	67		
54	68		
23	35		
52	68		
52	67		
36	40		
8	19		
16	25		
26	34		
36	40		
84	89		
100	109		
100	111		
100	112		
100	113		
100	111		
100	110		
100	112		
40	62		

H ⁺ mMol	Gesamt-H ⁺ mMol	H ⁺ mMol	Gesamt-H ⁺ mMol
<u>Normal</u>			
		16,26	20,34
10,17	14,28	39,83	47,49
12,53	17,23		
22,43	29,83	<u>Gastritis</u>	
11,90	13,68	29,37	36,36
14,59	18,86	15,02	19,69
17,89	25,23	32,61	38,49
12,60	13,64	30,18	40,06
8,96	11,58	20,36	27,74
16,08	20,56	29,33	38,66
14,51	16,93		
18,42	22,80	<u>Chronische Gastritis</u>	
21,91	24,88	3,10	4,87
10,18	13,36	8,31	11,00
14,77	20,49	1,22	2,48
13,28	17,72	10,84	14,68
19,59	26,98	0,68	2,13
17,25	21,68	10,01	17,13
17,78	22,22		
8,64	10,47	<u>Ulcus duodeni</u>	
17,66	24,67	21,40	24,69
10,97	18,31	26,16	31,10
10,10	12,13	27,63	30,40
21,36	19,29	49,80	56,40
7,91	9,22	47,87	48,54
22,31	25,88	54,24	65,75
27,10	32,01	5,90	7,10
11,60	16,90	25,41	34,78
		11,79	16,11
<u>Reizmagen</u>		19,51	22,98
20,92	23,95	40,02	49,58
24,67	33,43	38,28	47,59
72,04	88,70	52,93	69,43
19,76	25,86		
22,92	27,41		

H^+	mMol	Gesamt- H^+	mMol	H^+	mMol	Gesamt- H^+	mMol
-------	------	---------------	------	-------	------	---------------	------

Ulcus ventriculi

14,03	16,00
17,15	21,79
37,66	41,55
13,68	17,44
22,51	25,92
18,52	27,54

$[\text{Cl}^-]$ mMol/l	$[\text{H}^+]_{\text{titr.}}$ mMol/l	$[\text{Cl}^-]$ mMol/l	$[\text{H}^+]_{\text{titr.}}$ mMol/l
60	-	, 103	7
94	36	95	9
104	62	125	61
111	66	78	1
109	70	72	-
108	73	106	11
104	45	85	9
101	59	129	73
92	55	125	85
89	10	109	74
66	5	123	72
98	9	116	77
83	9	109	66
117	37	112	68
136	81	102	-
143	98	67	-
152	102	88	-
145	93	93	-
143	99	110	-
144	90	105	-
144	89	134	35
73	-	129	90
39	-	141	51
99	12	124	66
71	10	124	64
126	61	136	63
125	67	127	46
167	60	106	22
135	83	114	23
148	85	118	35
123	74	124	65
129	70	138	75
126	54	149	76
96	4	132	61
103	10	120	44

$[Cl^-]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.	$[Cl^-]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.
110	45	137	88
94	34	127	74
86	23	111	53
129	49	112	49
98	28	76	-
100	29	166	122
99	35	179	115
144	98	161	113
157	100	168	113
142	113	164	113
137	98	169	113
136	102	172	113
122	76	166	114
121	65	115	45
134	63	132	76
56	-	153	95
82	20	143	100
89	18	165	124
105	22	160	118
114	56	165	121
121	62	158	119
100	36	159	123
101	35	159	119
111	49	155	120
110	44	155	122
113	47	82	-
113	48	62	-
104	24	72	18
121	41	94	3
138	59	98	40
138	60	112	65
130	69	101	34
140	70	101	51
147	95	104	38
148	94	104	35

$[Cl^-]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.	$[Cl^-]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.
108	57	158	97
115	58	162	100
122	67	155	95
125	68	139	79
106	35	140	85
131	68	149	84
112	67	117	49
92	40	98	38
76	25	113	61
100	34	102	55
152	89	92	50
164	109	119	84
160	111	134	99
160	112	131	103
160	113	123	92
160	111	102	45
159	110	104	49
156	112	92	30
90	-	94	31
59	-	126	65
67	-	140	64
69	8	144	92
116	62	139	67
134	65	138	75
135	74	162	122
142	89	165	128
143	91	163	123
134	78	146	122
111	24	159	124
129	65	158	121
107	29	153	121
108	18	134	71
119	17	126	64
104	33	122	58
144	71	120	59

$[\text{Cl}^-]$ mMol/l	$[\text{H}^+]$ mMol/l titr.	$[\text{Cl}^-]$ mMol/l	$[\text{H}^+]$ mMol/l titr.
123	82	154	108
132	78	151	115
135	69	153	116
142	80	157	117
137	80	147	102
128	84	144	114
129	75	145	113
108	9	164	119
82	1	109	27
90	2	83	-
80	1	66	-
104	45	95	32
104	41	101	34
108	51	126	33
106	45	130	75
104	36	138	96
104	40	140	85
82	27	128	85
86	22	126	89
105	20	107	-
94	22	95	-
84	29	83	3
89	29	95	10
125	82	102	13
147	112	118	42
141	106	136	91
144	109	134	86
143	110	133	87
152	111	126	72
145	104	123	73
178	112	143	73
82	13	114	28
80	16	117	34
110	34	116	29
125	43	95	20

$[Cl^-]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.	$[Cl^-]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.
107	40	79	20
102	37	75	13
101	45	65	12
97	-	54	16
79	-	89	45
73	-	89	52
60	-	107	41
70	30	119	38
97	34	101	34
96	35	108	39
109	50	97	53
104	45	112	56
120	37	111	48
121	43	143	106
118	48	145	109
68	-	158	114
63	-	155	111
61	-	150	110
53	-	152	113
73	9	154	109
88	27	108	37
95	31	127	92
110	29	135	118
109	21	145	120
69	-	146	117
92	-	142	119
98	28	152	120
98	25	145	112
109	35	146	121
145	74	55	13
126	52	142	80
136	85	157	106
140	90	154	95
126	75	160	100
108	55	154	106

$[Cl^-]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.	$[Cl^-]$ mMol/l	$[H^+]$ mMol/l titr.
160	125	77	22
162	116	82	16
151	102	85	-
66	10	76	-
73	9	71	-
74	11	85	-
79	36	79	-
55	5	101	33
44	6	125	58
61	29	120	62
105	17	138	69
93	20	123	64
92	4	111	59
95	6	82	30
120	30	66	36
142	67	71	30
138	70	58	28
116	40	111	43
123	50	115	54
116	38	146	103
113	36	154	105
147	56	169	117
101	-	145	104
92	-	157	120
74	-	168	115
90	14	162	115
99	24	161	119
80	20		
88	23		
89	2		
76	8		
49	6		
51	7		
48	6		
65	5		
102	13		

Höchste mittlere Wasserstoffionenkonzentration (mmol/l)

<u>Normal</u>	<u>Reizmagen</u>	
50	89	76,3
59	74	100,3
63	100	71
71	73,6	100
68	69,6	
43,3	38	<u>Ulcus ventriculi</u>
71,6	94,6	71
66,3	48	54
46		100
79	<u>Gastritis</u>	72
60,6	92	100
65	75,3	63
59	80	
54	81,3	
60,6	63	
57,6	63	
71		
67,3	<u>Chronische Gastritis</u>	
57	33,3	
49	39	
71	14,3	
68,3	60	
44,6	9	
79	32	
52		
79	<u>Ulcus duodeni</u>	
71	76,3	
45	77	
	79	
	100	
	112	
	100	
	71	
	71	

PAO (mMol/60')

<u>Normal</u>	<u>Reizmagen</u>	<u>Ulcus duodeni</u>
13,28	16,74	20,86
9,02	26,70	30,26
11,74	59,54	20,36
22,28	15,34	35,68
11,48	27,08	29,16
16,66	16,12	39,32
25,96	35,96	24,64
9,76	24,82	11,78
10,02		15,18
16,58	<u>Gastritis</u>	35,32
17,12	27,62	32,04
21,22	16,24	43,66
17,72	21,36	
9,08	33,46	<u>Ulcus ventriculi</u>
12,22	24,84	11,04
15,76	24,32	17,56
25,20		23,80
19,70	<u>Chronische Gastritis</u>	11,90
20,50	3,30	16,62
8,56	6,60	24,76
17,36	3,48	
13,40	13,64	
7,22	1,94	
17,74	12,60	
5,92		
15,44		
19,30		
12,20		

PAO_H⁺ mMol/60'

<u>Normal</u>	<u>Reizmagen</u>	
9,82	15,32	16,06
6,46	19,90	31,48
8,34	47,46	28,30
17,52	11,88	32,30
10,12	23,96	18,94
13,38	12,34	8,74
18,40	29,86	13,98
9,72	21,12	27,72
8,46		23,92
12,36	<u>Gastritis</u>	34,02
14,66	22,58	
17,22	13,96	<u>Ulcus ventriculi</u>
15,26	18,76	9,42
4,36	25,04	13,66
8,56	17,92	22,28
11,50	17,86	9,32
18,32		14,76
15,50	<u>Chronische Gastritis</u>	15,84
16,12	27,62	
6,86	16,24	
12,48	21,36	
8,44	33,46	
5,74	24,84	
16,36	24,32	
5,42		
12,72	<u>Ulcus duodeni</u>	
15,64	17,92	
8,38	25,46	

pH	H ⁺ mMol/15 min titr.	pH	H ⁺ mMol/15 min titr.
<u>Normal</u>			
1,45	1,46	1,35	4,48
1,37	2,01	1,35	3,85
1,25	0,66	1,55	2,07
1,23	3,49	1,45	2,16
1,20	1,02	1,40	3,80
1,28	2,37	1,20	4,98
1,25	1,54	1,15	3,04
1,40	1,73	1,13	8,56
1,40	2,80	1,15	4,42
1,20	2,41	1,35	1,45
1,20	3,46	1,25	1,13
1,40	2,28	1,25	1,65
1,15	1,38	1,60	1,23
1,20	1,74	1,15	2,25
1,20	1,82	1,28	1,79
1,20	1,35	1,18	2,64
1,30	5,49	1,20	2,24
1,15	5,64	1,20	1,89
1,16	3,80	1,30	1,61
1,15	4,99	1,43	2,70
1,15	2,00	1,23	2,31
1,20	4,52	1,50	2,27
1,25	2,02	1,40	1,66
1,28	1,36	1,40	1,06
1,20	2,34	1,58	0,88
1,12	3,40	1,72	0,43
1,20	1,63	2,00	0,26
1,20	1,44	1,20	4,30
1,18	1,54	1,10	3,99
1,25	1,98	1,10	3,50
1,23	1,36	1,10	2,20
2,30	0,41	1,55	3,06
1,65	0,93	1,45	2,38
1,75	1,15	1,40	0,54

pH	H ⁺	mMol/15 min titr.	pH	H ⁺	mMol/15 min titr.
1,33		0,59	1,35		2,36
1,25		4,81	1,25		3,43
1,20		3,75	1,30		2,21
1,20		2,28	1,20		2,89
1,25		1,22	1,25		2,03
1,40		1,58	1,20		2,18
1,37		1,53	1,27		4,44
1,35		1,19	1,20		3,44
1,40		0,56	1,28		1,73
1,40		3,88	1,33		1,83
1,18		6,56	1,23		3,70
1,18		4,05	1,35		1,46
1,13		2,23	1,37		1,08
1,20		3,45	1,55		0,13
1,18		0,97	1,20		9,70
1,20		1,08	1,15		3,88
1,37		0,58	1,15		2,85
1,18		4,44	1,13		2,28
1,10		4,42	1,20		1,66
1,25		2,85	1,30		2,77
1,25		2,39	1,20		2,28
1,25		1,53	1,20		1,56
1,30		4,48	1,35		5,94
1,38		3,52	1,10		3,91
1,40		1,25	1,22		3,55
1,50		1,26	1,20		3,36
1,30		2,13	1,40		1,20
1,25		2,41	1,48		0,64
1,30		1,95	1,35		2,86
1,30		2,04	2,00		0,22
1,30		1,73	1,33		2,11
1,30		0,84	1,15		4,85
1,25		0,99	1,30		5,40
1,60		1,64	1,30		2,18
1,30		3,75	1,30		1,20

pH	H ⁺ mMol/15 min titr.	pH	H ⁺ mMol/15 min titr.
1,30	3,00	1,35	1,48
1,48	2,37	1,25	1,48
1,45	1,12	1,45	1,22
1,28	2,39	1,30	1,32
1,35	1,89	1,30	0,85
1,40	1,29	1,35	0,85
1,30	1,42	1,45	1,00
1,35	1,20	1,58	4,20
1,45	1,44	1,20	5,55
1,63	0,61	1,30	2,20
1,70	0,23	1,20	3,69
1,15	5,88	1,15	4,75
1,15	2,80	1,15	3,56
1,10	3,62	1,00	8,05
1,15	3,72	1,55	2,38
1,15	2,24	1,40	2,48
1,23	2,43	1,35	3,20
1,33	2,08	1,35	2,90
1,38	1,89	1,35	1,82
1,35	2,37	1,40	2,08
1,30	1,24	1,58	1,14
1,50	2,23	1,55	0,90
1,57	0,91		
1,37	1,47	<u>Reizmagen</u>	
1,47	0,97	1,20	3,55
1,40	1,50	1,05	2,72
1,37	1,44	1,05	4,00
1,30	2,20	1,05	4,37
1,10	3,02	1,13	2,21
1,00	5,45	1,18	4,08
1,00	3,42	1,20	1,85
1,02	4,24	1,40	1,18
1,01	1,08	1,20	8,40
1,10	0,91	1,14	4,95
1,08	1,03	1,10	6,59
1,60	1,02	1,15	4,23

pH	H ⁺	mMol/15 min titr.	pH	H ⁺	mMol/15 min titr.
1,48		4,05	1,15		9,02
1,40		2,55	1,05		8,96
1,82		1,22	1,05		6,57
1,80		0,43	1,03		6,10
1,17		3,60	1,03		6,16
1,00		14,15	1,05		5,11
1,00		15,62	1,05		3,33
1,00		10,09	1,00		2,24
1,00		10,98			
1,00		16,12			
1,00		10,89			
1,00		7,26	1,05		6,91
1,25		3,60	1,03		6,90
1,15		6,08	1,03		5,10
1,15		2,88	1,00		4,68
1,10		1,85	1,10		4,90
1,20		2,55	1,05		2,28
1,20		5,12	1,05		2,26
1,20		2,16	1,03		3,33
1,20		1,62	1,65		0,88
1,13		8,86	1,68		0,46
1,18		4,68	1,30		3,84
1,23		1,66	1,10		3,84
1,20		3,20	1,18		2,55
1,20		2,72	1,12		5,27
1,20		4,20	1,15		2,85
1,22		2,10	1,35		3,46
1,47		5,85	1,20		4,77
1,48		2,21	1,18		5,60
1,38		4,08	1,15		4,98
1,42		2,88	1,20		4,10
1,55		1,51	1,10		5,22
1,48		2,16	1,10		5,46
1,65		1,03	1,08		4,90
1,73		0,62	1,20		6,39
			1,10		3,32

pH	H ⁺	mMol/15 min titr.	pH	H ⁺	mMol/15 min titr.
1,08		3,71	1,38		1,50
1,09		7,10	1,43		1,80
1,09		6,48	1,67		0,74
1,09		10,25	1,50		1,46
1,11		3,71	1,42		1,06
1,15		2,64	1,88		0,81
1,11		2,86	1,72		0,93
2,50		0,34	1,95		0,41
1,50		6,05	2,20		0,34
1,20		6,37	1,23		3,70
1,20		2,58	1,42		3,12
1,20		3,83	1,20		2,55
1,25		2,45	1,18		2,88
1,25		4,38	1,28		1,05
1,25		1,75	1,45		0,88
1,30		3,99	1,48		0,29
1,30		7,70	1,67		0,21
1,20		4,46	1,50		2,97
1,20		4,96	1,50		3,33
1,20		5,18	1,70		1,07
1,20		4,96	1,60		1,29
1,30		3,32	1,60		1,02
1,20		4,09	1,70		3,12
			1,60		2,54
			1,50		1,79

Chronische Gastritis

1,63	0,17
1,50	0,28
1,60	1,36
1,55	0,29
2,13	0,80
1,58	0,80
1,65	0,72
1,40	0,45
1,73	1,62
1,55	1,70
1,58	1,12

Ulcus duodeni

1,35	1,21
1,30	3,66
1,20	5,92
1,15	4,51
1,15	1,25
1,10	4,93
1,10	3,22
1,22	0,83
1,22	1,40

pH	H ⁺ mMol/15 min titr.	pH	H ⁺ mMol/15 min titr.
1,10	8,55	1,00	6,72
1,10	6,58	1,00	5,61
1,13	7,04	1,50	3,20
1,20	4,14	1,25	3,90
1,38	1,38	1,25	6,30
1,40	1,18	1,17	6,02
1,28	5,14	1,15	5,94
1,25	5,04	1,15	6,59
1,20	2,73	1,15	3,60
1,10	3,65	1,15	2,42
1,08	4,10	1,23	2,49
1,10	3,68	1,25	1,42
1,08	2,88	1,15	2,63
1,10	3,16	1,20	1,70
1,30	4,62	1,20	2,02
1,10	7,47	1,20	3,16
1,05	7,48	1,15	2,73
1,00	9,10	1,15	1,84
1,00	8,74	1,20	1,20
1,00	8,05	1,20	0,84
1,00	7,84	1,10	5,31
1,00	3,08	1,20	2,28
0,95	7,56	1,10	4,18
0,95	7,02	1,15	1,71
0,95	5,88	1,20	2,46
0,95	6,10	1,25	0,85
1,00	3,96	1,20	4,06
0,95	4,63	1,20	2,13
0,95	5,99	1,10	7,52
0,95	7,41	1,10	6,51
1,00	11,16	1,05	4,72
1,00	8,50	1,00	8,00
1,00	7,87	1,05	9,66
1,00	8,81	1,10	5,89
1,00	9,59	1,10	2,16
1,00	7,50	0,95	5,12

pH	H ⁺	mMol/15 min titr.	pH	H ⁺	mMol/15 min titr.
1,55		2,34	1,45		1,60
1,30		7,20	1,07		6,23
1,15		8,82	1,00		5,67
1,15		4,40	1,00		5,77
1,20		8,25	1,00		5,60
1,15		4,93	1,00		4,97
1,20		9,25	1,00		4,88
1,15		2,40	1,00		4,62
1,00		13,09	1,00		3,81
1,10		8,74	1,40		2,36
1,10		8,96	1,30		2,99
1,10		10,25	1,23		2,96
1,10		9,54	1,15		2,85
1,00		4,66	1,03		2,37
1,10		11,00	1,20		2,03
1,00		3,19	1,90		0,72
			1,35		1,17
			1,18		4,64
			1,00		2,24
			1,00		5,15
			1,00		3,16
			1,00		1,98
			1,00		2,26
			1,15		3,53
			1,10		2,88
			1,30		6,80
			1,20		5,58
			1,32		3,76
			1,20		1,72
			1,20		2,46
			1,33		1,44
			1,30		2,64
			1,40		3,14
<u>Ulcus ventriculi</u>					
1,38		0,77			
1,08		2,46			
1,17		2,40			
1,35		3,12			
1,15		1,68			
1,15		2,86			
1,32		1,06			
1,15		1,66			
1,30		0,95			
1,25		0,23			
1,20		1,49			
1,20		0,25			
1,38		1,48			
1,33ä		2,09			
1,30		2,68			
1,23		3,54			
1,63		1,61			
1,28		5,17			
1,28		3,62			

Klaus Sprenger

Lebenslauf

21. 9. 1941 in Rathenow geboren

Schulen:

1948-1955 Besuch der Grundschule in Rathenow

1955-1956 Besuch der Volksschule in Dortmund

Berufsweg:

1956-1959 Verwaltungslehrling bei der Stadt Dortmund

Besuch der Städtischen Kaufmännischen

Unterrichtsanstalten in Dortmund

1959 Lehrabschlußprüfung durch die Westfälisch-Märkische Gemeindeverwaltungs- und Sparkassenschule in Dortmund

Beamtenanwärter

1960 Prüfung für den mittleren Verwaltungs- und Kassendienst an vorgenannter Schule

1963 Auf meinen Antrag aus dem Beamtenverhältnis entlassen

Letzte Dienststellung: Stadtsekretär

Andere Tätigkeit:

1963-1964 Versuchsperson beim Max-Planck-Institut für Ernährungsphysiologie in Dortmund

2. Bildungsweg:

1961-1965 Abendgymnasium der Stadt Dortmund

1965 Abitur

Studium der Medizin:

1965-1972 Freie Universität Berlin

1966 Naturwissenschaftliche Vorprüfung

1968 Ärztliche Vorprüfung

1972 Ärztliche Prüfung

